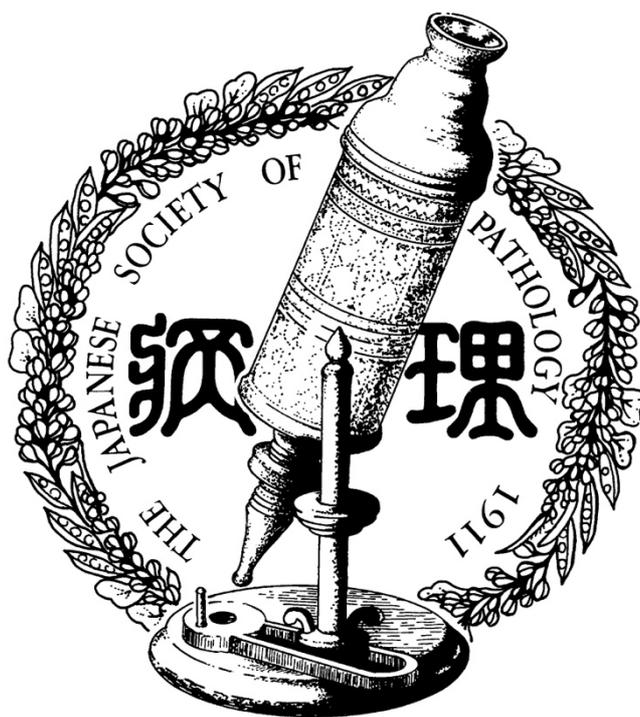


病理診断支援 AI の手引き

(初版改訂版)



一般社団法人 日本病理学会

本手引き改訂版にあたって

本手引きは、2017年に始まった日本病理学会主導の Japan Pathology Artificial Intelligence Diagnostics Project (JP-AID) に端を発し、そこで得られた知見から、病理診断支援 AI (artificial intelligence) に関わる開発者と利用者である病理医に適切な情報を提供し、相互理解を深めることを目的として策定が進められた。さらに、医療 AI で整備が遅れている**倫理的・法的・社会的問題** (ethical, legal, and social issues; ELSI) についても情報を整理して提供することがより有用と考え、法律に携わる専門家によってこの部分が厚く盛り込まれたが、初動から発行まで時間がかかったため、特に個人情報保護領域において時代にそぐわない状況となってしまう。そこで、この ELSI に関わる部分を中心に改訂を行い、ここに発表することとした。また、(旧付録 1 の) 諸外国の AI 開発事情については加筆困難なほど時代は進んでおり、削除することとした。

当初本手引きはガイドラインとして策定が進んでいた。しかしパブリックコメントでは、開発に対しての規制が強いのではないかといったご意見をいただき、最終的に「手引き」として 2022 年 7 月に初版が発表されるにいたった。遅れること 11 月には 2023 年最大のトピックとなる ChatGPT が発表された。コンピュータ科学に携わる関係者のみならず、一般人が驚きとともに歓迎する一方、その取扱いについて危機感を抱くにいたり、国単位あるいは国を超えてその安全性に関する共通規範を策定しなければならない状況になってきている。病理診断領域において医療機器としての AI (software as a medical device; SaMD) はそこまでの広がりを見せていないものの、本手引きが先進的であったことをふまえ、改めてご一読をいただけるのを願うところである。

一般社団法人 日本病理学会

理事長 小田 義直

病理診療ガイドライン委員会 委員長 金井 弥栄

病理 AI ガイドライン策定ワーキンググループ 委員長 吉澤 明彦

本手引き策定にあたって

近年、さまざまな分野で AI (artificial intelligence) 技術を駆使したソフトウェアやそれを実装した機器が実用的に使用されるようになってきた。それらは医療分野でも急速に普及し、画像診断に限っても、放射線画像や内視鏡画像の解析に商品化された AI が医療現場で使用されるようになってきた。病理診断の分野でも今後の普及は想像に難くない。病理医あるいは他の医療人の中には、AI 技術が進歩すればやがては病理医が不要になるとの憶測も

流れている。しかし、本会（日本病理学会）は、「人工知能 AI と病理医について」と題したステートメントを市民に向けてホームページに公開し、「病理診断も AI が行うので病理医は必要がなくなる、と誤った情報が一部で流れています。日本病理学会では、将来病理医が AI を使うことがあっても、AI は病理医にとってかわるものではないことをここに明確にします。」と明言している。本手引きは、病理診断に有用な AI を開発し、また病理医が適切に AI を使いこなすために必要な情報を提供することを目的に策定されたものである。

具体的な経緯として、本手引き策定は 2017 年に始まった Japan Pathology Artificial Intelligence Diagnostics Project (JP-AID) 事業に端を発している。すなわち、日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development; AMED）の研究開発事業として日本病理学会は JP-AID 事業をスタートさせた。この事業では、病理デジタル画像の収集、国立情報学研究所との AI 共同開発、そして開発された AI の地域病理ネットワークでの実証、を展開してきたが、その活動の一環として AI 開発者および利用者に必要な情報をガイドラインとしてまとめることとなった。JP-AID 事業での経過において、AI の診断精度に無視できないレベルの施設間変動が明らかになったからである。それには複数の要因が考えられるが、開発者と利用者である病理医に適切な情報を提供し、相互理解を深めることが上記の問題の軽減に役立つと我々は考えた。さらに、AI 領域での整備が遅れている法制度、倫理、社会的規範についても情報を整理して提供することがより有用と考え、それらを含めた「ガイドライン」の策定が始まった。さらに、策定過程の最終段階において、「ガイドライン」ではなく、「手引き」と題する方がより適切であると判断し、タイトルは変更された（本文第 1 章参照）。

本書策定の意図は上述のごとく、病理医が AI を使いこなす際に必要な情報と、AI を開発するのに有用な情報、とを提供することにある。これにより病理医の負担が軽減するとともににより質の高い病理診断が行われるようになることが期待される。

一般社団法人 日本病理学会

理事長 小田 義直

病理診療ガイドライン委員会 委員長 金井 弥栄

病理 AI ガイドライン策定ワーキンググループ 委員長 白石 泰三

ガイドライン素案作成者（五十音順）

池村 賢治	Montefiore/Einstein Medical Center
井上 悠輔	東京大学
神坂 亮一	川村学園女子大学／明治大学
河嶋 春菜	慶應義塾大学
熊谷 健一	明治大学
黒瀬 優介	東京大学
黒田 佑輝	大江橋法律事務所
小谷 昌子	神奈川大学
小西 知世	明治大学
酒井 康弘	藤田医科大学
白石 泰三	桑名市総合医療センター
菅原 梓	明治大学
鈴木 賢	明治大学
谷山 清己	呉医療センター
長坂 暢	中部ろうさい病院
原田 達也	東京大学／国立情報学研究所
丸山 英二	神戸大学
村尾 晃平	国立情報学研究所
八木 由香子	Memorial Sloan Kettering Cancer Center
吉澤 明彦	京都大学

日本病理学会 AI ガイドライン策定ワーキンググループ委員

委員長：白石 泰三	桑名市総合医療センター（2019年5月1日～2022年7月31日）
吉澤 明彦	奈良県立医科大学（2022年8月1日～現在）
委員：神坂 亮一	川村学園女子大学／明治大学
小西 知世	明治大学
酒井 康弘	藤田医科大学
二宮 洋一郎	国立情報学研究所
八木 由香子	Memorial Sloan Kettering Cancer Center

日本病理学会 AI ガイドライン外部評価委員

委員長：真鍋 俊明	堺町御池病理診断科クリニック（日本病理学会 推薦）
委員：赤塚 純	日本医科大学（日本メディカル AI 学会 推薦）
河原 直人	九州大学（日本生命倫理学会 推薦）
齋藤 勝彦	富山市民病院（日本病理学会 推薦）
東福寺 幾夫	高崎健康福祉大学（日本遠隔医療学会・日本 IHE 協会 推薦）
平林 勝政	國學院大學（日本医事法学会 推薦）

目 次

(Index)

第 1 章 序 章

(PART 1: Introduction)

第 2 章 病理学における AI の定義

(PART 2: Definition of Artificial Intelligence in Pathology)

第 3 章 開発者向け：設計思想・アノテーション・性能評価の指針

(PART 3: Guidance for Developers; Design Concept, Annotations, and Performance Assessments)

第 4 章 開発者向け：リスクマネジメント・製品化のための指針

(PART 4: Guidance for Developers; Risk Management and Productizations)

第 5 章 利用者向け：導入・利活用・精度管理のための指針

(PART 5: User Guidance for Installation, Utilization, and Accuracy Control)

第 6 章 倫理的・法的・社会的問題

(PART 6: Ethical, Legal, and Social Issues)

付録 文 献

(Appendix: References)

第1章 序章

(PART 1: Introduction)

病理診断学とは、形態学的・免疫学的・微生物学的・分子生物学的見地から病変と考えられる実際の組織や細胞の変化を観察し、病理学総論・各論の知識を用いてその変化の理由を説明し、最終的に診断を確定させる学問である。病理医は医者として病理診断を行い、科学者として疾病発生機序の解明に取り組んでいる。病理診断とは単に組織や細胞のサインやパターンで安直に分類するものではなく、卓越した思考と洞察を要求されるきわめて高次的な医行為である。

AI は人間では智見できないような組織細胞所見を認識するかもしれないが、思考と洞察を加えて病理診断ができるのは病理医だけである。日本病理学会では、将来病理医が AI を使うことがあっても、AI は病理医にとって代わるものではないことを明確にしている。病理診断支援 AI を活用して精度の高い病理診断を国民に届け、国民医療に貢献することの一助として本手引きが作成された。

1. 本手引きの目的

2017 年 1 月 16 日に日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development; AMED) の研究事業として「AI 等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像 (P-WSI) の収集基盤整備と病理支援システム開発」が採択され、日本病理学会は Japan Pathology Artificial Intelligence Diagnostics Project (JP-AID) と名づけた。病理組織デジタル画像 (whole slide image; WSI) を参加施設より収集・集約し、続いて、国立情報学研究所 (National Institute of Informatics; NII) ・ National Clinical Database (NCD) との共同作業で病理診断精度管理ツール、病理診断支援ツールの開発を行った。2018 年 10 月 1 日からはこれを発展し、新たな AMED 事業として「病理診断支援のための人工知能 (病理診断支援 AI) 開発と統合的『AI 医療画像知』の創出」を開始した。

医療 AI がアプリケーションとして使えるようになり始めているが、法整備や指針 (ルール) の制定がまだまだ不十分で、使用者のみならず開発者にも混乱をまねいている。日本病理学会では、JP-AID の活動の一環として AI 開発者および使用者 (病理医) にとって病理診断支援 AI の開発・選定・購入・利用に必要なルールをまとめることとなった。これにより、病理診断支援 AI の標準化に資することを目指している。本稿では資料の提示が主体となっており、具体性は必ずしも十分ではないが、今後適宜改訂し、上記の目的に沿った手引きの提示を目指す。

2. 本手引きの対象

対象は病理診断支援 AI の開発者と利用者である。当然ながら利用者には AI 技術・知識に詳しくない病理医も含まれる。病理医以外の医師あるいは非医師が病理診断支援 AI を使用することは推奨していない。

本手引きでは医科と歯科を区別することなく両者を含めた記述となっている。単に「医師」と記述されていても、「歯科医師」を含んでいることもあるので文脈において判断されたい。「病理専門医」と「口腔病理専門医」についても同様である。ただし、医師・歯科医師ともに法律的に扱える業務は定められており、その範囲内で AI に関わるべきであることは言うまでもない。

また、「利用者」と「使用者」は、議論の便宜をはかり第 6 章以外では同義として扱うことにした。

3. 対象とする AI

病理診断支援 AI とは、胃生検標本などの組織診断支援を主体としているが、細胞分裂数や腫瘍細胞の比率、免疫染色結果の判定、Ki-67 陽性細胞など病理診断領域の業務に関連し、病理医の負担軽減に資する病理画像解析アプリケーションも想定している。本手引きでは、人間の知能に類似した機能を有する汎用的な『強い』病理診断 AI は想定しておらず、また病理診断報告書の作成を支援するような自然言語処理 (natural language processing; NLP) アプリケーションは対象としていない (ただし、第 2 章で NLP の開発と応用については論じている)。

4. 倫理的・法的・社会的問題

病理診断支援 AI の開発、あるいは利用には様々な法律あるいは倫理的な事項・制約がからんでくるが、これらに関する法律あるいは倫理指針などは十分に整備されているとは言えない状況である。生命倫理、個人情報保護、知的財産、医薬品医療機器等法 (薬機法)、資格法、民事責任論について参考となる事項を第 6 章で述べている。

5. 医療機器承認等の問題

病理診断支援 AI を臨床現場で使用するには、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(医薬品医療機器等法、薬機法とも略される) に基づいた法律の承認あるいは認証を得るか、臨床研究として倫理審査を受ける必要がある。これは日本病理学会としての見解であり、本学会のホームページ (<https://www.pathology.or.jp/>) にも掲載されている。安全な医療を実施するために必要であるとともに、保険診療化するためにも必

須である。放射線画像や内視鏡画像など、他の医用画像の診断支援 AI と同様である。詳しくは第 4 章および第 6 章「医薬品医療機器等法」を参照されたい。

6. 手引き作成プロセス

まずは JP-AID の事業としてガイドライン素案が作成された。これを基に日本病理学会内の AI ガイドライン策定ワーキンググループなどで、内容の検討や表現の統一、全体の整合性の検討、および文献のレビューを行った。さらに、主として利益相反の観点から外部委員による検証が行われた。このプロセスは日本医学会の診療ガイドライン（clinical practice guideline; CPG）策定マニュアルに準拠しており、日本病理学会 AI ガイドライン策定ワーキンググループ委員および外部評価委員については日本病理学会利益相反委員会の審査を経ている。その後、タイトルを「ガイドライン」とすることの是非が検討された。製造販売業社への規制を目指したものではないことを明確にするため、タイトルは「手引き」と変更された。

7. システマティックレビューについて

一般的に診療用ガイドラインでは、科学性、包括性、透明性、不偏性の確保の必要性から Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2017 にそってシステマティックレビュー（systematic review; SR）が行われている。一方、病理診断分野に限らず AI の技術を用いた診断ないし診断補助アプリケーションの昨今の隆盛は、コンピュータサイエンス（computer science）あるいはコンピュータビジョン（computer vision）の世界がけん引してきた背景があり、その意味において医学的な見地から SR を行うことに限界がある。というのも、医学研究における SR では、通常 PubMed/Medline や医中誌 Web、あるいは The Cochrane Library といったデータベースにて文献検索を行うが、前述した学問領域では、Computer Vision and Pattern Recognition（CVPR）、International Conference on Computer Vision（ICCV）、European Conference on Computer Vision（ECCV）といった『カンファレンス』という発表媒体を通じて発表された研究成果が重要であること示されている。こういった『カンファレンス』で報告される内容は技術や手法に主眼がおかれ、医療分野における SR に用いられる「一定の基準で選定された」という精度の評価が難しい。また、こうした『カンファレンス』で発表されなかった報告などは、査読を経ないアーカイブ報告とすることも多くあると言われ、「包括的」にレビューすることを一層難しくさせている。

以上、本「手引き」では SR は行わず、執筆にあたって付録に示す関連文献を参照するとどめることにした。

第2章 病理学における AI の定義

(PART 2: Definition of Artificial Intelligence in Pathology)

本章では、病理学における人工知能 (artificial intelligence; AI) の役割を示す。病理診断分野の AI を理解するために、まず病理診断と AI とを別々に定義し、次に病理診断学における AI の特殊性を示す。AI 技術は病理学だけでなく、医療分野全般に変革を起こす可能性が高い。コンピュータに自主性を与えて人間の健康を守らせることに恐怖を感じる意見もあるが、医師が AI を使いこなすことで、患者の生活の質を大きく向上させる可能性を秘めている。他分野に先駆けて、病理診断分野がまず「医師と AI の共生」の有用性を世間に知らしめることになるだろう。

病理学

1. 病理診断

病理学は基礎医学と臨床医学の両方の側面を併せ持つ唯一の医学分野であり、病理診断には病変の同定や分類、病態生理の解析といった内容が含まれている。病理医は生検材料、手術材料、剖検材料や剥離細胞、穿刺吸引細胞などから、病気の発生や進行について様々な方法を応用して、その謎を解明してきた。したがって、病理部は様々なデータが蓄積され保存されている部門でもある。

検体が病理部に到着してから病理診断が主治医に返されるまでのすべての過程、すなわち術前診断、肉眼所見、切出し、染色、病理診断がすべて記録されているのが病理診断情報システム (laboratory information system; LIS) である。これは染色や検査などの追加指示にも対応している。しかし、現状では病理組織標本の画像は LIS に保存されていないことが多い。通常、LIS は他部門のシステムや病院全体の医療情報システムと連携されている。

病理医はすべての医療情報を用いて最終診断を下すという重要な役割をもっており、病理診断を支援する AI は優れていれば優れているほど、その利用価値は高い。また AI を学習させる機能、利用する機能も LIS と接続されていなければ AI の本当の価値は見出せないが、利用者が AI に追加学習 (市販後学習) させることは医療機器承認時に大きな問題となる。

2. デジタルパソロジー

デジタルパソロジー (digital pathology; DP) とは、組織標本や細胞標本をデジタル化するプロセスであり、またコンピュータを用いて標本画像を解析することでもある。この 20 年で病理組織デジタル画像 (whole slide image; WSI) スキャナーの開発が進んだ。本来の WSI

の開発目的は、放射線科で行われているようにバーチャルスライドを用いてデジタル画像だけで病理診断することと、病理画像を解析して病理医が判読できる以上の所見・診断を病理医に提示することだったが、実際には WSI の利用は教育、研究、遠隔病理診断に限定されていた。10 年ほど前から、WSI を用いた病理診断がガラススライドを用いた診断と同じレベルであることが報告されるようになった¹⁻⁵。米国病理医協会（College of American Pathologists; CAP）は 2013 年に WSI の臨床利用のための検証ガイドラインを発刊し⁶、ヨーロッパ諸国では病理診断のための DP 利用を承認し、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration; FDA）も 2017 年に WSI を用いた病理診断について承認した。このように、急速に DP の有用性は増し、需要は拡大している。

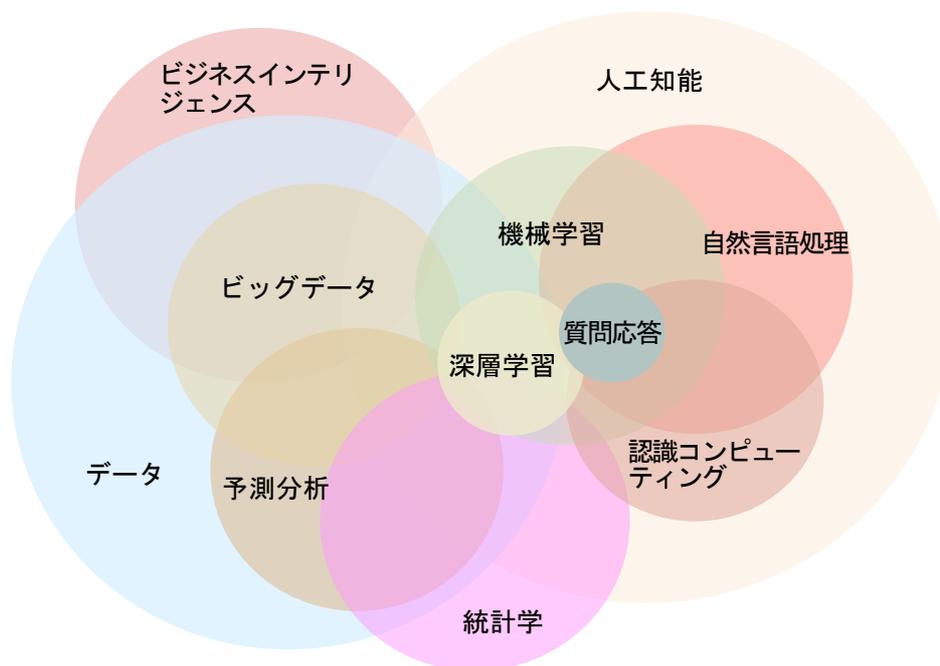
近年では、DP の導入による病理診断の効率化、院外コンサルテーションの利便性、コスト削減など、多くの利点が評価されている^{7,8}。種々の組織画像の WSI のビッグデータをバインク化することでデータを効率的に計算分析することが可能となり、疾患に関する新たな知見を得ることもできる。このように DP システムを標準化して普及させていくことで、病理医が効率的に働くことができるようになると同時に、AI システムを開発するための基盤を整備することにもつながる。

従来の光学顕微鏡から DP に移行するためには、3 つのステップ（WSI の作成、WSI の表示、WSI の保存と管理）がある。WSI は、固定条件、染色品質、フォーカス、WSI スキャナーのベンダ（製造元）の影響を受ける。WSI のファイル形式が異なる場合がある。リアルタイムで画像を表示するためには、安定したインターネット接続とデータの高速度転送技術が必須だが、高解像度の画像はサイズの大きなファイルとなり、大容量のストレージシステムが必要となるため、高性能仕様のコンピュータを組み込まなければならない。つまり、DP のワークステーションとして使用されるコンピュータには適切なグラフィックスカードと高性能なディスプレイが必要である。これらは将来に向けて解決すべき課題だが、DP を最終的な病理診断に利用するためのガイドラインは確立されつつある^{6,9-12}。

人工知能（AI）

AI とは、1940 年代にアラン・チューリングにより提唱された概念で、「人間が行う認知や判断といった機能を備えたコンピュータシステム」と一般的に考えられているが、実は明確な定義は存在しない。昨今の AI ブームの主体は機械学習（machine learning; ML）だが、自然言語処理（natural language processing; NLP）、認知コンピューティング、統計学、データサイエンスなどの領域も含んでおり、互いに重複している部分もある【図 1】。そして、エキスパートシステム、ロボット工学、社会知能など多岐にわたって応用されている。特に ML は、急速なハードウェアの進歩と深層学習（deep learning; DL）の登場により、この 10 年間

で飛躍的な進歩を遂げた。



【図 1】 AI 関連技術の分類と相互関係 (AI Venn Diagram)

1. 機械学習

ML は AI の一種で、人間がわざわざ個々のデータから特徴や傾向を抽出してプログラム化しなくても、コンピュータにデータ構造を分析、解釈させることで自動的に学習、推論、診断ができるため、アルゴリズムの設計やプログラミングが難しいタスクに応用されている。ML は、データを活用してコンピュータに学習させることで様々な問題を解決することを目的としているが、その進歩はめざましく、いくつかのタスクでは人間よりも優れたパフォーマンスを発揮できるようになった。現在では、ML は多くのアプリケーションに応用されており、インテリジェントシステムのコアコンセプトとなっている。このように、ML は大量のデータを解析するのに役立ち、生物学、物理学、医学に新しい知見をもたらすことができる。ML は教師あり学習、教師なし学習、強化学習に細分類される。

1.1 教師あり学習

教師あり学習は今日の AI 研究の中心をなしており、多くのアプリケーションに応用されている。教師あり ML は、人間によってラベル付けされたデータを利用し、学習データにおける特定の入力変数/特徴量 (x) を出力/ターゲット (y) へマッピングすることによって関数 (f) を学習する ($y = f(x)$)¹³。教師あり学習は分類や回帰分析に活用でき、学習によ

り機械は最終的にラベル付けした人間の回答を模倣する。したがって、学習済み AI の性能はラベル付けした人間を超えることはない。一般的に使用される教師あり ML アルゴリズムには、線形回帰、ロジスティック回帰、ナイーブベイズ、k 最近傍法、ランダムフォレスト法、サポートベクターマシン (support vector machine; SVM)、ニューラルネットワークなどがある。

深層ニューラルネットワーク、つまり DL は、コンピュータビジョン、音声認識、NLP などのさまざまな分野で大きな成功を収めている。DL は大規模なデータセットを効率的に学習し、特徴量の抽出を必要としないことで、非常に有用なアプリケーションへと成長する。例えば、生物医学イメージングにおいて U-Net が一般的に広く利用されており、比較的少数の画像からエンドツーエンドで学習ができる。電子顕微鏡連続画像 (Z-stack) でのニューロンのセグメンテーションに関する国際コンテスト The IEEE International Symposium on Biological Imaging (ISBI) において、U-Net は従来法よりも優れていた¹⁴。また、U-Net は細胞の検出や核のセグメンテーションを行うアプリケーションで広く使用されている¹⁵。さらに、教師なし学習や強化学習に DL を使用する研究も現在進行している¹⁶。ただし、他の ML アルゴリズムと同様に DL にも難点があり、開発には大規模なラベル付き学習データ、強力な演算装置が必要である。さらに、DL は本質的にブラックボックスである。したがって、利用目的や入手可能なデータ資源に応じて、適切な ML アルゴリズムを検討する必要がある。

1.2 教師なし学習

教師なし学習では学習データにラベルがない。つまり、教師なし学習の目的は、ラベルのないイメージから隠された構造を説明できる関数を、クラスタリング、異常検出、次元削減などによって推測することである。教師なし学習の一般的なアルゴリズムには、k 平均法、主成分分析、ニューラルネットワーク (オートエンコーダー、敵対的生成ネットワーク (generative adversarial network; GAN)、ディープ・ビリーフ・ネットワークなど) が含まれる。多くの研究では、半教師あり学習や複数インスタンス学習など、教師あり学習と教師なし学習を組み合わせで使用している。

特に GAN は AI の分野で大いに期待されている。GAN は互いに競合する 2 つのニューラルネットワークを同時に実装している。1 つ目はジェネレーターで、ネットワーク上の学習データを元に合成データを生成する。2 つ目はディスクリミネーターで、生成された合成データと本来のデータの間の差異を識別する。GAN の目的は、これを繰り返すことで、ジェネレータの生成するデータを本来のデータに限りなく近づけていくことである¹⁷。GAN は、病理画像解析の分野では、病理画像合成や染色転移について研究されている。教師なし学習

は、コンテンツベース画像検索 (content-based image retrieval; CBIR) や、ピクセル情報から疾患の新しい特徴を識別する解析研究で広く用いられているが、病理学における教師なし学習の適用については、次項で詳しく説明する。

1.3 強化学習

強化学習とは、エージェントが状態を観察し、報酬を最大化するような行動を探索することである。最もよく知られた例は、DeepMind が Atari ゲームをゼロからプレイすることを学習し、最終的に人間よりも優れた成績を収めたことである。この方法は、医療分野ではあまり研究されていないが、応用できる可能性が非常に高い。

2. AI と従来のデータ分析の邂逅

従来の画像分類は、まず人間が特徴量を検出することで行われてきた。これは、ニューラルネットワークが特徴量検出を自動化して各クラスの特徴を自動的に選択する DL モデルとは対照的である¹⁸。

人間が特徴量を検出する従来の画像分析の方法では、限られたデータセットで、効率的に問題を解決でき、しかも少ないコード行でプログラミングできる。従来のコンピュータビジョン・アルゴリズムには、scale invariant feature transform(SIFT), speeded up robust features (SURF), features from accelerated segment test (FAST), ハフ変換, 幾何学的ハッシュなどがある。SIFT や SURF などの特徴記述子は、通常 SVM や k 最近傍法などの従来の ML 分類アルゴリズムと組み合わせられて用いられる。SIFT のようなアルゴリズムや、単純色の閾値処理、ピクセルカウントアルゴリズムなどはクラスに固有なスキルではなく一般的であり、どの画像に対しても同様に機能する。また従来の方法は、DL のブラックボックス化されたアルゴリズムとは異なり、完全な透明性を備えている。つまり、作成したアルゴリズムが他のデータセットを用いて一般化できるか否かの判断を行うことができるし、アルゴリズムのどのパラメータがエラーを引き起こしているかをデバッグし、それを微調整してパフォーマンスを改善することも容易にできる。したがって、コンピュータに計算させたい特徴量が既知の場合ならば、従来の画像分析手法の方が単純で計算量が少なく、ユーザにわかりやすくフィードバックされる¹⁸。

従来の画像分析ツールを使用して成功している研究も数多く存在する。例えば、Wetzel らと Kallipolitis らは、従来の画像分析の手法を用いて、一般的なデジタル病理画像の CBIR システムを検討した。Bautista らは、画像の彩度と輝度の加重差から組織切片の伸展不良を検出する簡便なアルゴリズムを設計した¹⁹。また、各種のスライドスキャナーによってもたらされる組織学的画像の色調差異を効果的に標準化できることも示されている。さまざまな

腫瘍での病理学的特徴の検出および分類も研究されている²⁰⁻²²。最近の研究では、畳み込みニューラルネットワーク (convolutional neural network; CNN) と組み合わせて、特徴抽出 (形状, 色, テクスチャなど) を使用して核分裂を検出できるようになった²³⁻²⁵。従来の技術を使用して、データセットを増強したり, DL を学習させるためのアノテーションを支援することもできる。実際, DL 研究では最適化するために従来の画像分析ツールによる前処理が行われている。

病理学における AI

病理学も AI も, 異なる二つの分野がお互いを補完しあいながら, 相互に発展している。AI は十分に経験のある病理医なくして完成されない一方で, 病理医は AI のように膨大なデータを迅速に解析したり, 新たな非線形関係を見つけたりすることはできない。しかしながら, 相互に補完しあえば両者はともに急激な成長を遂げ, 臨床医学ならびに基礎医学のレベルを劇的に進歩させ, 疾病メカニズムの解明と治療法の開発を加速させる。以下では, 病理学における AI の初期段階と長期的なビジョンを示す。

1. 重点タスク: 分類, 検出, セグメンテーション

分類, 検出, セグメンテーションは, 病理医が組織から所見を拾い上げて病理診断をするための基本的なスキルであり, 現在の AI 技術が真価を発揮する分野でもある。これには教師あり学習が優れており, 多くの DL アーキテクチャがオンライン上で公開されており, 自由に利用することができる (VGG16, InceptionV3 など)。データセットは The Cancer Genome Atlas (TCGA), Kaggle.com, UCI Machine Learning Repository などの Web サイトから容易に入手することができる²⁶。また, TensorFlow や Scikit-learn などの ML 用に最適化された機能を備えたオープンソースライブラリにより, ML アプリケーションの開発は容易になった。さらに, Google Cloud Platform や Amazon Web Service などのクラウドコンピューティングサービスにより, ニューラルネットワークの学習というコストの高いタスクを, 仮想コンピュータをレンタルして実行できるようになっている。

AI による分類, 検出, セグメンテーションは, 多くの臓器で試みられている^{27,28}。これら 3 つのスキルは互いに密接に関係しており, 従来の画像分析の手法と組み合わせて開発されることが多い。病変の良悪性や組織学的分化度を分類しているものがあり, また乳癌のリンパ節転移を検出する取り組みはオープンコンペティションである CAMELYON で報告された^{29,30}。Litjens らは, デジタル H.E.画像の上にヒートマップを重ねて, 癌細胞の場所を表示させる機能を搭載した³¹。さらには予後予測にも応用でき, Lewis Jr. らはランダムフォレスト法を用いて中咽頭扁平上皮癌の再発可能性に基づいた分類を行った³²。

Falk らは、細胞を検出してセグメンテーションを行いやすくするための事前学習済みモデルを組み込んで、数例のアノテーション済み症例を用いて U-Net に新しいタスクを処理させることができる ImageJ (汎用画像処理ソフトウェア) 用プラグインを発表している³³。DL による核分裂像の検出は、2014 年の MitoS-Atypia のグランドチャレンジなどの国際競争によって開発が始まっている。また、検出、セグメンテーションスキルを用いて、分子病理学的検査に最適な領域を組織標本内で見つける手法も研究されている。Hamilton らは、H.E. 組織染色標本の解析とアノテーションを自動化し、腫瘍の境界を特定して腫瘍細胞の細胞量と含有割合を正確に測定した³⁴。

免疫組織化学 (immunohistochemistry; IHC) における AI も研究されている。陽性細胞を数えたり染色結果を判定したりするのは主観的な作業で、病理医の負担になっている。Chen らは、IHC 画像から陽性細胞を自動検出するための CNN を用いた手法を提案している。

AI が教師あり学習から得られる組織所見は、鑑別診断支援システムによって一次スクリーニングとして報告されるだろう。これらの所見は病理診断やスクリーニングに利用できる。しかし、理想的な AI-in-Pathology 環境を構築するためには、AI は病理医からのフィードバックを受け、さらに学習を重ねていく必要がある。AI による分類と検出は非常に正確になってきているがいまだ完全ではないため、AI は継続的に学習を行い、フィードバックを受ける必要がある。病理医と AI が協調していくことが将来重要になるだろう。

2. 包括的なタスク

AI による分類では、そのほとんどが WSI を複数のパッチに分けており、最終的にすべてのパッチの解析結果を総合して出力している。これにより精度は向上するが、WSI 全体にわたって無数のパッチごとの解析を実行するのではコストがかかる。人間による通常の病理診断では、病理医が WSI 内の隅々まで検鏡して診断に必要な領域を特定し、そこから得られた情報を総合して、がんの有無を診断している。BenTaieb らと Xu らは、乳癌を診断するために、WSI の最も情報のある領域に選択的に注視して分類するための注視機構 (recurrent attention) を提案した。Qaiser と Rajpoot らは逐次型学習による HER2 の IHC 染色判定をモデル化したが、そこではディープニューラルネットワーク全体が深層強化学習フレームワークの下で学習された方策勾配法 (policy gradient) によって最適化されている。診断に最適な領域を選択する機構を実装することで AI のパラメータ数を減らし、判定にかかる時間を短縮することができる。

NLP は、コンピュータが自然言語を理解および生成する方法を研究する AI の領域である。病理医は病理診断報告書を作成するためにカルテを閲覧するが、そこから診断に必要な患者情報を抽出するには時間がかかる。Yala らは腫瘍に関連する特性情報を抽出するため

の ML モデルを作成し、病理診断報告書のデータベースの大規模構築が可能になった。データベースは、対象となる特性を有する患者のコホートを識別するために利用できる。自然景色の画像に対する説明を生成する NLP に触発されて、Zhang らは、病理医が行うように、注視機構に基づく (attention-based) 病理診断の記載や有所見部分の組織マッピングを自動化する仕組みを提案している。これによって、病理医が作成する病理診断報告書に類似するレポートを作成できる^{35,36}。これらは患者の診療録に応用できる NLP としてはまだ開発初期のもので、将来的には、AI は病理画像を解析して診断文を生成するだけでなく、診療録や放射線医療画像をも参照し、病理医が作成するような統合的な病理診断報告書を作成できるように開発を進めなければならない。

3. バーチャル染色と CBIR

教師なし学習は、教師あり学習と比較してあまり研究されていない。しかし、GAN やオートエンコーディングなどの DL アルゴリズムは非常に優れた結果を残している。前述のように、Shaban らは染色時の色のばらつきを標準化するために GAN を使うことを提案しており、特にスライドが古く退色している場合に利用できる。Lahiani らは GAN を用いて、Ki-67/CD8 の IHC 画像からまったく別の fibroblast activation protein/cytokeratin の IHC 画像を仮想的に生成した。近年では、少数のラベル付きデータをオーグメンテーション (data augmentation) するために、GAN を用いた domain-specific transformation による学習法が提案された。例えば、GAN を活用して少数の学習データセットでもその限界を克服して、画像処理によって PD-L1 発現をスコア付けした研究がある^{37,38}。Xu らは、H.E.染色の WSI を、サイトケラチン 18 と 19 に対する IHC の仮想画像に変換するための、GAN を応用した新しいアプローチを提案した。

CBIR は、ユーザから与えられたクエリ画像に類似する画像を検索する。それは正確であるのみならず、複数のユーザがクエリを実行する場合でも高速に処理できることが求められる。したがって、主成分分析や近似最近傍探索 (kd 木探索やハッシュ法など) など、画像特徴の次元削減のための様々な手法が検索の高速化に利用されている³⁹。また、CBIR は従来の特徴記述子と組み合わせて応用されている。例えば、Vanegas らは、オートエンコーダニューラルネットワークと従来の Bag-of-Feature 表現を組み合わせており、画像パッチは従来の特徴記述子 (SIFT, SURF など) を使用して表現される。Komura らは、近似最近傍探索法と組み合わせて、画像特徴を事前学習した CNN を用いて深層テクスチャ表現を計算させた⁴⁰。このような DL 技術を用いたアプローチは様々な研究者の間で検討されており⁴¹、特に教育目的や希少症例を診断する目的で利用できる。

4. オミックスとサブビジョン

歴史的に、腫瘍や感染症などの疾患に関する重要な知見は、病理医が病理標本を注意深く観察することによって明らかにされてきた。すなわち、病理学の重要な使命に、がんの形態学的特徴と臨床的挙動の関係を明らかにすることがある⁴⁰。DPを使用することで、様々なデータ（検査、放射線、組織学など）間の関係を分析して、新しい臨床・病理学的関係を見つけることができる。Yuらは、ステージIの肺腺癌患者の組織スライドから複数の特徴を抽出し、患者の予後を予測するMLを開発した⁴²。さらに、遺伝子変異と病理組織学的形態との新たな相関関係も発見した。BeckらはMLモデルを使用して、腫瘍間質組織が乳癌の予後と相関していることを明らかにした⁴³。他にも病理組織学的形態と体細胞変異や予後⁴⁴、化学療法感受性⁴⁵との相関関係を見出したMLモデルがある。これらは、病理医が顕微鏡観察時に気づかなかった新しいパターンをAIが見つめることができる可能性を示しており、その結果として疾患発生のメカニズムの理解が深まり、より良い個別化医療を提供することができる。Zhuらは、がんの予後予測にDLを使用した論文のレビューを行っており、入力データには病理標本、診療録、放射線画像、分子病理学的解析結果が含まれていた⁴⁶。

また、AIは腫瘍のゲノミクスや個別化医療の分野にも進出してきている。The Cancer Genome Atlas (TCGA) プロジェクトでは、次世代シーケンシング (next generation sequencing; NGS) を駆使して新規発がんメカニズムの解明と患者の層別化を促進してきた。これによって、がん種横断的に機能的関連性から発がんメカニズムを解明することが可能になった⁴⁷。他にも、MLを利用して腫瘍を分類し、pathogenetic なゲノム点変異情報や臨床症状に関する研究が行われている⁴⁸。AIはリキッドバイオプシーやゲノム薬理学の分野にも貢献しており、がんのスクリーニングやモニタリング技術を進歩させ、患者の生命予後を改善している⁴⁹⁻⁵¹。さらに、AIはCRISPRによるゲノム編集や創薬などの分野でもすでに重要な役割を果たしている^{52,53}。分子生物学・ゲノム医学のAIが精密医療 (precision medicine) の未来を形作ることは、もはや疑いようがない。

5. ブラックボックスの開梱

現代のML、特にDLは「ブラックボックス」とであると批判されている。入力情報と解析結果のみからしかボックスの内部を推測することができないからである。しかしAI研究者たちは、DLがどのようにしてこんなに高精度で実行できるか、その謎を解くべくこのボックスの解析に取り組んでいる。ブラックボックス効果はDLの欠点ではあるが、私たちがAIから学ぶ良い機会でもある。CNNのフィルタからの出力を可視化することは、ニューラルユニットに隠された視覚パターンを探索する最も直接的な方法であり、画像ベースの診断の解釈において広く利用されている⁵⁴。例えば、t分布型確率的近傍埋め込み法 (t-distributed

stochastic neighbor embedding; t-SNE) を使用して、CNN の層から出力された高次元の特徴量を二次元上に可視化することにより、その層での入力画像の分布を知ることができる^{55,56}。また、gradient-weighted class activation mapping (Grad-CAM) を利用して AI がどこに着目して推論しているかを可視化する方法も提唱されている。これらの研究では CNN が主に、核所見、間質所見、細胞密度などに注目して推論していることがわかった。つまり、AI と病理医で良性病変と悪性腫瘍を区別するために注目する特徴が一致していることを示している。しかし、AI はさまざまな特徴を抽出して画像を高精度で分類できることから、人間が見落としている新しい特徴を見つけるかもしれないし、あるいは無関係な背景ノイズ等を推論の根拠としているかもしれない。AI がどのように分類するのかを私たち人間がきちんと理解しておく必要がある。

6. モバイルアプリ

DP を行うためのハードウェアは依然として非常に高価であり、開発途上国では AI を病理診断に実装したりテレパソロジーを実施したりすることは、DP が普及するまでは当面困難である。テレパソロジーを行ったり簡易カメラを介して病理画像を分析したりするために、携帯電話やスマートフォンで AI を活用する方法が模索されている⁵⁷。AI は CNN を用いて学習をコンピュータで行い、最終的な解析結果はアプリケーションを介してモバイルデバイスに転送することができる。顕微鏡の接眼レンズにモバイルデバイスを装着すれば、アプリケーションはカメラを通して入力された画像に基づいて鑑別診断をリアルタイムで報告する。例えば、Oliveira らは、マラリア患者の血液塗抹標本からマラリア原虫を検出するアプリケーションを開発した⁵⁸。Komura らは、クエリ画像を送信すると画像検索結果が表示される CBIR モバイルアプリケーションを作成した⁴⁰。最近のスマートフォンは、AI アルゴリズムを実行できるように設計されている。スマートフォンで AI を学習するのは最適ではないが、学習されたニューラルネットワークを実行して学習したタスクを実行することができる。近い将来、病理医はポケットサイズの便利な AI システムを手に入れるかもしれない。

病理自動化評価基準

病理診断支援 AI に関して、その開発や使用、法的規制を論じるにあたり、【表 1】のような病理自動化評価基準を考え、Level 0～Level 5 の 6 段階に分類する。Level 0～2 は診断「支援」機能であり、病理自動化 Level 2 以下の自動化ソフトウェアの判定結果を診断に利用する際には、いかなる場合でも最終責任は医師である病理医の判断のもとに行われるべきである。また Level 3～5 は医行為にあたり、Level 3 以上を達成可能な AI が開発された場合で

も、わが国の現行の医師法上では病理医が最終判断を行うべきである。将来、AI 技術が進歩し、Level 3 以上を達成可能な AI が開発された場合に備え、医療品医薬機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; PMDA）による審査のあり方について、日本病理学会としても何らかの提言をすることになると思われる。

Level 0 に相当する診断支援機能は、単純な細胞カウント機能などにあたり、ソフトウェアのカウント結果が不正確であるかどうか病理医がすぐにチェックできる状況で使われ、最終的な判定結果の採用判断も病理医に委ねられているのであれば、従来のように使用して差し支えない。日常的にすでにこのようなソフトウェアは普及しており、十分にその理解は進んでいると考えられる。一方で、Level 1 に相当する存在診断支援機能（computer-aided detection; CAdE）は、例えば数理モデルを用いて異型細胞をスクリーニングするようなものはすでに製品化されているが、AI の発達に伴い、今後より精度の高い製品が多く開発されることが予想される。また、Level 2 に相当する鑑別診断支援機能（computer-aided diagnosis; CAdx）を備えた AI も近い将来開発されるだろう。

本手引きは、Level 0 のみならず、Level 1、Level 2 に相当するような病理診断支援 AI を開発・利用するにあたり、その安全性と精度を担保し、患者が不利益を被ることなく、真に病理医の診断を支援できるようなものにするために必要な事項を勧告するものである。

なお、本手引きでは病理自動化評価基準を設定したが、各 Level への該当性について、各 Level に要求される精度基準については、現時点では十分なエビデンスはなく、現場でのソフトウェアの利用状況や学会報告、各種委員会などの意見を踏まえて、今後議論されていくべきある。

【表 1】 病理自動化評価基準 (Levels of Pathological Diagnosis Automation)

Level 0	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4	Level 5
診断 “支援” 機能					
Computer-assisted simple workup	Computer-aided detection (CADE)	Computer-aided Diagnosis (CADx)	Partially automated Diagnosis	Fully automated Diagnosis	Fully automated Diagnosis
支援機能が使用されるいかなる場合でも、病理医は病理診断をしなければなら ない。	診断の質を担保するために、必要に応じて結果を修正するなどして、常に支援 機能を監督しなければならぬ。	分類や組織名の提案など	自動化機能が使用されているときには、必ずしも病理医が 診断しなくてもよい。	要求があった場合には、病理医が代わりに 診断する必要がある。	すべての状況にお いて、診断過程が 自動化される。
細胞カウントなどの単純 な支援機能に限定され る。	スクリーニングやアラ ート機能	<ul style="list-style-type: none"> • Histological diagnosis suggestion • Lymph node screening 	<ul style="list-style-type: none"> • Automated lymph node screening • Automated biopsy screening • Automated biopsy screening and reporting 	<ul style="list-style-type: none"> • Ki-67 labelling • HER2 labelling • Lymphocyte counting • Eosinophil counting 	<ul style="list-style-type: none"> • Alerting for potential metastatic foci in lymph node • Benign/malignancy warning task

病理医は何を
しなければな
らないか？

どのような機
能を有するの
か？

例

(参考 : SAE J3016 Levels of Driving Automation)

まとめ

ここでは、病理学における AI の定義について説明した。病理学と AI について個別に定義し、従来のデータ分析の重要性に触れ、AI が病理学で実現できることを紹介した。最後に、病理診断支援という視点から、AI による病理自動化評価基準を定義した。

かつて IHC の技術が一般に普及したとき、多くの病理医は IHC が H.E.染色に取って代わるだろうと考えられていた。しかし、そうはならなかった。実際、私たちは病態生理学を想像以上に深く理解しており、私たちの仕事は想像以上に包括的なのである。IHC のときと同様の革新が AI でも近々に起こるだろう。病理医として私たちが今日行っていることは、明日行うこととは異なるのである。病理医は、顕微鏡を通して標本をみるだけであるという固定観念は間違っている。実際には私たち病理医は、多くの単純作業が将来 AI によって行われることを望んでいる。病理医は標本から臨床的に意味のある情報を引き出す医師であり科学者なのであり、その情報を引き出して分析を行うためのテクノロジーが何であるかは問題ではない。病理医の専門性は、AI が普及しても変わることなく、これ以上ないほどに卓越しているのである。

参考文献

1. Mukhopadhyay S, Feldman MD, Abels E, Ashfaq R, Beltaifa S, Cacciabeve NG, et al. Whole slide imaging versus microscopy for primary diagnosis in surgical pathology: a multicenter blinded randomized noninferiority study of 1992 cases (pivotal study). *Am J Surg Pathol*. 2018;42:39–52.
2. Fontelo P, Liu F, Yagi Y. Evaluation of a smartphone for telepathology: Lessons learned. *J Pathol Inform*. 2015;6:35.
3. Jara-Lazaro AR, Thamboo TP, Teh M, Tan PH. Digital pathology: exploring its applications in diagnostic surgical pathology practice. *Pathology*. 2010;42:512–518.
4. Fonyad L, Krenacs T, Nagy P, Zalatnai A, Csomor J, Sápi Z, et al. Validation of diagnostic accuracy using digital slides in routine histopathology. *Diagnostic Pathol*. 2012;7:35.
5. Campbell WS, Lele SM, West WW, Lazenby AJ, Smith LM, Hinrichs SH. Concordance between whole-slide imaging and light microscopy for routine surgical pathology. *Human Pathol*. 2012;43:1739–1744.
6. Pantanowitz L, Sinard JH, Henricks WH, Fatheree LA, Carter AB, Contis L, et al. Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology: guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. *Arch Pathol Lab Med*.

- 2013;137:1710–1722.
7. Baidoshvili A, Bucur A, van Leeuwen J, van der Laak J, Kluin P, van Diest PJ. Evaluating the benefits of digital pathology implementation: time savings in laboratory logistics. *Histopathology*. 2018;73:784–794.
 8. Retamero JA, Aneiros-Fernandez J, del Moral RG. Complete digital pathology for routine histopathology diagnosis in a multicenter hospital network. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144:221–228.
 9. Bernard C, Chandrakanth SA, Cornell IS, et al. Guidelines from the Canadian Association of Pathologists for establishing a telepathology service for anatomic pathology using whole-slide imaging. *J Pathol Inform*. 2014;5:15.
 10. 日本病理学会 デジタルパソロジー検討委員会「デジタル病理画像を用いた病理診断のための手引き」2016年. <http://pathology.or.jp/news/pdf/boshu-161011.pdf>
 11. 日本病理学会「デジタルパソロジーガイドライン」2018年11月23日. <http://pathology.or.jp/jigyuu/pdf/guideline-20190326.pdf>
 12. 日本病理学会, 日本デジタルパソロジー研究会, デジタルパソロジー技術基準検討会「病理診断のためのデジタルパソロジーシステム技術基準 (第3版)」2019年3月29日. <http://pathology.or.jp/jigyuu/pdf/kijjun-20190326.pdf>
 13. Rashidi HH, Tran NK, Betts EV, Howell LP, Green R. Artificial intelligence and machine learning in pathology: The present landscape of supervised methods. *Acad Pathol*. 2019;6:2374289519873088.
 14. Serag A, Ion-Margineanu A, Qureshi H, McMillan R, Saint Martin MJ, Diamond J, et al. Translational AI and deep learning in diagnostic pathology. *Front Med (Lausanne)* 2019;6:185.
 15. Falk T, Mai D, Bensch R, Çiçek Ö, Abdulkadir A, Marrakchi Y, et al. U-Net: deep learning for cell counting, detection, and morphometry. *Nat Methods*. 2019;16:67–70.
 16. Sutton RS, Barto A. Reinforcement Learning: An introduction. 2nd ed. Cambridge: MIT Press; 2018.
 17. Bera K, Schalper KA, Rimm DL, Velcheti V, Madabhushi A. Artificial intelligence in digital pathology—new tools for diagnosis and precision oncology. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019;16:703–715.
 18. O'Mahony N, Campbell S, Carvalho A et al. Deep learning vs. traditional computer vision. In: K Arai, S Kapoor, editors. *CVC 2019: Advances in Computer Vision. Advances in Intelligent Systems and Computing, Vol 943*. Cham: Springer; 2020.
 19. Bautista PA, Hashimoto N, Yagi Y. Color standardization in whole slide imaging using a color

- calibration slide. *J Pathol Inform.* 2014;5:4.
20. Esgiar AN, Naguib RNG, Sarif BS, Bennett MK, Murray A. Microscopic image analysis for quantitative measurement and feature identification of normal and cancerous colonic mucosa. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 1998;3:197–203
 21. Hipp J, Monaco J, Kunju LP, Cheng J, Yagi Y, Rodriguez-Canales J, et al. Integration of architectural and cytologic driven image algorithms for prostate adenocarcinoma identification. *Anal Cell Pathol (Amst)* 2012;35:251–265
 22. Gheisari S, Catchpole DR, Charlton A, Melegh Z, Gradhand E, Kennedy PJ, Computer aided classification of neuroblastoma histological images using scale invariant feature transform with feature encoding. *Diagnostics (Basel).* 2018;8:56.
 23. Malon C, Brachtel E, Cosatto E, Graf HP, Kurata A, Kuroda M, et al. Mitotic figure recognition: agreement among pathologists and computerized detector. *Anal Cell Pathol (Amst)* 2012;35:97–100
 24. Malon C, Cosatto E. Classification of mitotic figures with convolutional neural networks and seeded blob features. *J Pathol Inform.* 2013;4:9.
 25. Wang H, Cruz-Roa A, Basavanhally A, Gilmore H, Shih N, Feldman M, et al. Mitosis detection in breast cancer pathology images by combining handcrafted and convolutional neural network features. *J Med Imaging (Bellingham).* 2014;1:034003.
 26. Ertosun MG, Rubin DL. Automated grading of gliomas using deep learning in digital pathology images: A modular approach with ensemble of convolutional neural networks. *AMIA Annu Symp Proc.* 2015;2015:1899–1908.
 27. Araújo T., Aresta G., Castro E., Rouco J., Aguiar P., Eloy C., et al. Classification of breast cancer histology images using convolutional neural networks. *PloS One.* 2017;12:e0177544.
 28. Litjens G, Bandi P, Bejnordi BE, Geessink O, Balkenhol M, Bult P, et al. 1399 H&E-stained sentinel lymph node sections of breast cancer patients: the CAMELYON dataset. *Gigascience.* 2018;7:giy065.
 29. Bejnordi, BE. Veta M, van Diest PJ, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, et al. Diagnostic assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. *JAMA.* 2017;318:2199–2210.
 30. Bandi P, Geessink O, Manson Q, van Dijk M, Balkenhol M, Hermsen M, et al. From detection of individual metastases to classification of lymph node status at the patient level: The CAMELYON17 challenge. *IEEE Trans Med Imaging.* 2019;38:550–560.
 31. Litjens G., Sánchez CI, Timofeeva N, Hermsen M, Nagtegaal I, Kovacs I, et al. Deep learning as

- a tool for increased accuracy and efficiency of histopathological diagnosis. *Sci Rep.* 2016;6:26286.
32. Lewis JS Jr, Ali S, Luo J, Thorstad WL, Madabhushi A. A quantitative histomorphometric classifier (QuHbIC) identifies aggressive versus indolent p16-positive oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2014;38:128–37.
 33. Falk T, Mai D, Bensch R, Çiçek Ö, Abdulkadir A, Marrakchi Y, et al. U-Net: deep learning for cell counting, detection, and morphometry. *Nat. Methods.* 2019;16:67–70.
 34. Hamilton PW, Wang Y, Boyd C, James JA, Loughrey MB, Houghton JP, et al. Automated tumor analysis for molecular profiling in lung cancer. *Oncotarget.* 2015;6:27938–27952.
 35. Bautista PA, Yagi Y. Improving the visualization and detection of tissue folds in whole slide images through color enhancement. *J Pathol Inform.* 2010;1:25.
 36. Zhang Z., Chen P., McGough M., Xing F., Wang C., Bui M., et al. Pathologist-level interpretable whole-slide cancer diagnosis with deep learning. *Nat Mach Intell.* 2019;1:236–245.
 37. Humphries MP, McQuaid S, Craig SG, Bingham V, Maxwell P, Maurya M, et al. Critical appraisal of programmed death ligand 1 reflex diagnostic testing: current standards and future opportunities. *J Thorac Oncol.* 2019;14:45–53.
 38. Kapil A, Meier A, Zuraw A, Steele KE, Rebelatto MC, Schmidt G, et al. Deep semi supervised generative learning for automated tumor proportion scoring on NSCLC tissue needle biopsies. *Sci Rep.* 2018;8:17343.
 39. Komura D, Ishikawa S. Machine learning methods for histopathological image analysis. *Comput Struct Biotechnol J.* 2018;16:34–42.
 40. Komura D, Fukuta K, Tominaga K, Kawabe A, Koda H, Suzuki R, et al. Luigi: Large-scale histopathological image retrieval system using deep texture representations. *bioRxiv.* 2018:2018.07.19.345785.
 41. Schaer R, Otálora S, Jimenez-del-Toro O, Atzori M, Müller H. Deep learning-based retrieval system for gigapixel histopathology cases and the open access literature. *J Pathol Inform.* 2019;10:19
 42. Yu KH, Berry GJ, Rubin DL, Ré C, Altman RB, Snyder M. Association of omics features with histopathology patterns in lung adenocarcinoma. *Cell Syst.* 2017;5:620–627.
 43. Beck AH, Sangoi AR, Leung S, Marinelli RJ, Nielsen TO, van de Vijver MJ, et al. Systematic analysis of breast cancer morphology uncovers stromal features associated with survival. *Sci Transl Med* 2011;3:108ra113.
 44. Schaumberg AJ, Rubin MA, Fuchs TJ. H&E-stained whole slide image deep learning predicts

- SPOP mutation state in prostate cancer. *bioRxiv*. 2018:2018.10.01.064279.
45. Savage RS., Yuan Y. Predicting chemoin sensitivity in breast cancer with ‘omics/digital pathology data fusion. *R Soc Open Sci*. 2016;3:140501.
 46. Zhu W., Xie L., Han J., Guo X. The application of deep learning in cancer prognosis prediction. *Cancer (Basel)*. 2020;12:603.
 47. Cancer Genome Atlas Research Network, Weinstein JN, Collisson EA, Mills GB, Shaw KR, Ozenberger BA, et al. The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. *Nat Genet*. 2013;45:1113–1120.
 48. Yuan Y, Shi Y, Li C, Kim J, Cai W, Han Z, Feng DD. DeepGene: an advanced cancer type classifier based on deep learning and somatic point mutations. *BMC Bioinform*. 2016;17:476.
 49. Xu J, Yang P, Xue S, Sharma B, Sanchez-Martin M, Wang F, et al. Translating cancer genomics into precision medicine with artificial intelligence: applications, challenges and future perspectives. *Hum Genet*. 2019;138:109–24.
 50. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science* 2018;359:926–930.
 51. Low SK, Zembutsu H, Nakamura Y. Breast cancer: The translation of big genomic data to cancer precision medicine. *Cancer Sci*. 2018;109:497–506.
 52. Yu P, Wilhelm K, Dubrac A, Tung JK, Alves TC, Fang JS, et al. FGF-dependent metabolic control of vascular development. *Nature*. 2017; 545:224–228.
 53. Abadi S, Yan WX, Amar D, Mayrose I. A machine learning approach for predicting CRISPR-Cas9 cleavage efficiencies and patterns underlying its mechanism of action. *PLoS Comput Biol*. 2017;13:e1005807.
 54. Xu Y., Jia Z., Wang L.B., Ai Y., Zhang F., Lai M., et al. Large scale tissue histopathology image classification, segmentation, and visualization via deep convolutional activation features. *BMC Bioinformatics*. 2017;18:281.
 55. Araújo T, Aresta G, Castro E, Rouco J, Aguiar P, Eloy C, et al. Classification of breast cancer histology images using convolutional neural networks. *PloS One* 2017;12:e0177544.
 56. Faust KX, Xie Q, Han D, Goyle K, Volynskaya Z, Djuric U, et al. Visualizing histopathologic deep learning classification and anomaly detection using nonlinear feature space dimensionality reduction. *BMC Bioinformatics*. 2018;19:173.
 57. Fontelo P., Liu F., Yagi Y. Evaluation of a smartphone for telepathology: Lessons learned. *J Pathol Inform*. 2015; 6:35.
 58. Oliveira AD, Prats C, Espasa M, Serrat FZ., Sales CM, Silgado A, et al. The malaria system

microapp: a new, mobile device-based tool for malaria diagnosis. JMIR Res Protoc. 2017;6:e70.

第3章 開発者向け：設計思想・アノテーション・性能評価の指針

(PART 3: Guidance for Developers; Design Concept, Annotations, and Performance Assessments)

本章と次章は「開発者向け」と題されているが、製造販売者も対象に含まれている。以下の記述でも特に指定されていなければ同様である。病理診断支援 AI を診療に用いる場合は、医療機器としての承認等を得るか、臨床試験として承認を得ることが必要であり、日本病理学会からも提言として発信されている。AI は新しい技術であり、現行の規制には問題点もある。「プログラム等の最先端医療機器の審査」については改革の動きがみられるが、いまだ定まっていない。また、病理診断支援 AI の開発には病理画像データが必要であるが、誰もが利用できる公開データなどはいまだ充分ではない。その場合、開発者は独自に病理画像データを集積する必要があるが、その際にもいくつか留意すべき点がある。特に学習データの準備には多大な労力を要するが、データの収集には注意すべき点が多い。日本病理学会が様々な疾患の病理組織デジタル画像 (whole slide image; WSI) を収集して構築した Japan Pathology Artificial Intelligence Diagnostics Project (JP-AID) データベースは今後公開が予定されている。病理診断支援 AI の性能評価についても触れるが、いまだに課題が多いのが現状である。

医療機器の承認等

1. 病理診断支援 AI を本邦で実臨床で用いる場合は、原則的に「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（「薬機法」と略されることもあるが、以下では「医薬品医療機器等法」とする）に基づいて、医療機器としての承認等を受けることが望まれる。医療機器としての承認等を得ずに臨床研究として病理診断支援 AI を用いる場合は、研究デザインを吟味した上で実施施設での倫理審査委員会の承認を経なければならない。

解説：日本の有識者会議によるレビュー¹・米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) の公式見解²では、たとえ病理医が最終診断をするとしても、AI はその医師の判断に影響を与える可能性があることから、原則的に医療機器としての承認等が必要であるとされている。また、日本病理学会も 2021 年 2 月に理事長、AI・デジパソ・医療情報委員会委員長、AI ガイドライン策定ワーキンググループ委員長の連名で『AI を実装した機器・プログラムが今後、病理診断補助に用いられることが予想されるが、これを利用する際には、医薬品医療機器等法により医療機器の承認を受けた製品、あるいは臨床研究等に関する正規の手続きを適正に経た製品を利用すべきである』³と提言している。

一般的に、存在診断支援（computer-aided detection; CADe）を行う AI は管理医療機器（クラス II）に、鑑別診断支援（computer-aided diagnosis; CADx）を行う AI は高度管理医療機器（クラス III）に相当するため医療機器としての分類が異なるが、CADe、CADx のいずれも医薬品医療機器等法に基づく承認等を得る必要がある。特に CADx については、医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; PMDA）による有効性・安全性の審査を経て、厚生労働大臣の薬事承認を得るべきである。

設計時の病理学的な課題と開発の進め方

2. 病理医と密接な意思疎通を図り、実臨床に近い形で開発を行うように努めなければならない。

解説：従来のルールベース技術は演繹的に開発されるため、定義された仕様に対して内部設計を関連づけることができ、それに対する検証の進め方も明確である。一方で、AI 技術は帰納的に開発される。探索的に少しずつ学習を進め、試験稼働・試験運用によって精度が向上していることを確認しながら検証していくため、誤判定する条件を事前に推定することや、網羅的な条件下でテストを実施することは困難である。そのため、開発中のものが実臨床に近い形で使えないのであれば、製品化することはできない。開発者は病理医と密接な意思疎通を図り、実際の運用に近い開発環境の中で課題を抽出して、積極的に修正していく姿勢が望まれる。臨床試験においてもより実践的な内容となるように、開発者は病理医と協力する必要がある。AI が病理診断に不適切に介入しないように研究デザインをした上で、開発者は適宜フィードバックを受けながら、実際の運用に近い形で AI を試験運用するように努めなければならない。

開発データ

3. 開発に使用するデータには、公開データを利用することが望ましい。公開データでない場合でも、その入手元や使用根拠・妥当性を示す必要がある。

解説：開発に使用するデータは公開されることが望ましいが、開発者の営業秘密に対するポリシーやデータ提供元の情報公開ポリシーに依存するとともに、企業活動における営業秘密に関する事項に該当する可能性もあるため、一概に「公開すべき」とは言えない。一方で、継続的に利用されアップデートされていく実用的な AI を目指すのであれば、その開発データは公開データとして維持管理され、病理専門医がデータ収集に参加しており、データが随時蓄積されているものを用いることが望ましい。

公開データといえども「第4章7. 利用者に対する開発情報の開示」で列挙されているようなデータ情報が公開されていないものもあり、その場合はバイアスの有無を判断することができない。安心して開発を進められるような公開データベースの整備が望まれる。

日本病理学会は、2017年に日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development; AMED）の「臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業」に応募し、「AI等の利活用を見据えた病理組織デジタル画像（P-WSI）の収集基盤整備と病理支援システム開発」として活動を始めることが採択された。日本病理学会ではこの活動を Japan Pathology Artificial Intelligence Diagnostics Project（JP-AID）と名づけ、全国の多くの施設から徹底した個人情報の配慮のもと WSI を収集し、国立情報学研究所（National Institute of Informatics; NII）との共同で病理診断精度管理ツール、病理診断支援ツールの開発をすすめてきた。2018年4月1日からはこれを発展し、新たな AMED 事業として「病理診断支援のための人工知能（病理診断支援 AI）開発と統合的『AI 医療画像知』の創出」が始まった。この活動は、2021年7月末をもって終了したが、収集したデータを研究利用目的で公開する予定である。本データベースも公開データとして利用可能である。

4. 判定しきい値などのパラメータの調整、チューニング、追加学習（市販後学習）といった精度に関わる変更は、改善・改良プロセスまで包含して医療機器承認されている場合、医療機器変更計画確認申請制度（improvement design within approval for timely evaluation and notice; IDATEN）を用いて届出のみで対応できる可能性がある。その場合、性能などが低下することなく絶えず向上することを保証するために、必要な開発・管理体制の構築、性能確認方法（判定基準）の明確化、品質管理監督システム（内部精度管理、追加学習（市販後学習）による精度変化の評価方法）などを整備する必要がある。

解説：AI は追加学習（市販後学習）によって、その性能が大きく変化する可能性がある。追加学習後の AI は追加学習前の AI とはまったく別物になっていると理解すべきであり、精度が低下する可能性もある。最近では、悪意あるデータを学習データに含ませることによって、大きく性能低下を引き起こさせることも可能であることが分かっている。現時点での AI 技術では、各々の施設に適合した性能を発揮するようにチューニングする確実な手法や、追加学習後の精度を保証する方法は確立されておらず、IDATEN を利用した承認審査は難しいかもしれない。

病理診断支援 AI にパラメータ調整、チューニング、追加学習の機能を備える場合、安全性の観点から、下記の機能を備えておく必要がある⁵。

- ・精度に関わるパラメータ調整ができる場合、デフォルトの値に戻せること、また AI の出力結果の中に用いたパラメータが示され、保存できること。
- ・追加学習を行う場合、追加学習データとする画像に関する詳細なログ（使用環境、診断結果、責任者など）を保存するための機能を備えていること。
- ・学習ネットワークのバージョン管理ができること、元のバージョンに戻す手順、新しいバージョンに再度戻す手順を示すこと、AI の出力結果の中に用いたバージョンが示され、保存できること。
- ・システム内に自己テストによって定期的に精度管理を行い最低限の性能を確保・確認できる機能を備えるか、使用者に定期的な精度管理を義務づけること。
- ・リスク発生時に、必要に応じてシステムを停止させる機能を有すること。
- ・開発者がパラメータ調整や追加学習による性能変化を逐次検証すること。

教師あり学習におけるアノテーション

5. 本邦で利活用される病理診断支援 AI を開発する際に教師あり学習を行う場合は、病理診断症例のアノテーションは本邦の病理専門医、もしくは海外で病理専門医に相当する資格を有する医師が行うべきである。専門医資格を有さない医師がアノテーションを行う際には、専門医資格を有する医師が監督・指導する必要がある。医師免許を有さない人が学習データを作成することは避けるべきである。

解説：AI の学習精度は与えた学習データによって大きく左右される。例えば、二人の教師が違うことを教えると学生が混乱するように、AI でも同様のことが起こる。そのため、アノテーションの基準がデータによってぶれてしまうことは、学習結果のぶれにも直接的に繋がり、精度と信頼性の低下を招くため、細心の注意が必要である。

アノテーターは専門医資格を有する者が務めるべきだが、アノテーション作業は症例数が多いほどその労力と時間のコストが膨大となる。そのため、専門医資格を有さない医師が代わりにアノテーションを行う場合も考えられる。その場合は精度の面で専門医に劣る可能性が高く、基準が曖昧で正しくないアノテーションが付与されると AI の学習結果に大きな影響を与え、結果として信頼性が揺らぐこととなる。そのため、専門医資格を有する者が管理・監督し、精度を担保するべきである。

6. アノテーションには明確な基準を設ける必要がある。アノテーターが複数人いる場合は、その精度管理を担う監督者を設けるように努めなければならない。複数人でアノテーションをつける際には明確な共通の基準を設け、複数人で合議するように努めなければならない。もし、一つの症例に対して意見が割れた場合は、判定困難であることを示すアノテーションをつけるなどの工夫が必要である。

解説：AI はアノテーションの内容をそのまま学習するため、付与されたアノテーションの基準にぶれがあると、精度が低下し信頼性が揺らぐ恐れがある。それを避けるためにも、アノテーションには明確な基準を決め、マニュアルを作成しておくべきである。また、複数人でチェックすることにより、アノテーションミスリスクを減らすことができる。また、アノテーションの基準が一人の医師に偏るバイアスも減らすことができ、AI により汎用的な性能を持たせることができる。過去の病理画像解析を課題としたコンペティションにおいても、複数人によるアノテーションが付与されているものが多い⁴。

性能評価

7. AI の性能評価は、入力した画像や付帯情報に対して出力された解析結果が適切か否かを確認しなければならない。複数の機能やタスクを有している場合は、機能毎・タスク毎に評価を行う。また、本邦で利活用される病理診断支援 AI を開発にあたっては解析結果の判断は本邦の専門医資格を有する医師が行うべきである。

解説：AI、特に深層学習（deep learning; DL）の特性上、判断過程はブラックボックスであり、解析結果の根拠を明確に示すことが困難なことが多い。したがって、従前の医療機器のように、アルゴリズムを明示することで医療機器の精度や妥当性を論じることは困難である。DL を用いた病理診断支援 AI を評価する際には、アルゴリズムを精査する必要はなく、入力した画像に対してどれくらい正確で適切な解析結果が出力されているかを客観的に確認することが求められる。そのためにも、解析可能な疾患や解析条件（標本の種類や条件、解析性能に影響する要素）について明確に規定した後に、性能評価を実施するべきである。

8. AI 開発のためのデータセットは、さまざまな施設から症例の偏りがないように収集することが望まれる。

解説：病理組織標本の染色性には施設間差が存在する。もし施設 A では正常症例、施設 B では良性腫瘍、施設 C では悪性腫瘍を収集して、正常・良性腫瘍・悪性腫瘍の識別データセットを作成した場合、このデータセットで学習した AI は正常・良性腫瘍・悪性腫瘍の識別ではなく、施設 A・B・C の施設間差を識別する AI になってしまう可能性がある。この場合、データセット内では正常・良性腫瘍・悪性腫瘍を高い精度で識別することができるようになるが、データセットには存在しない施設 C の正常症例や良性腫瘍のデータを識別させると、「施設 C の症例だから悪性腫瘍」という誤判定をする可能性が高い。したがって、各施設からまんべんなく症例を収集するように努めなければならない。

9. AI の性能評価方法は現時点では標準化されていない。したがって、感度 (sensitivity) /再現率 (recall), 特異度 (specificity), 陽性適中率 (positive predictive value) /適合率 (precision), F1 スコア, Fβスコア, 曲線下面積 (area under the curve; AUC) などの複数の精度指数・評価関数を示すように努めなければならない。また、これらは評価に用いたデータセットに依存することから、同一のデータセットを用いて検証したものでなければ、精度指数・評価関数のみで AI の性能を比較してはならない。

解説：AI 開発時にその性能を評価する方法として、①開発のために収集したデータセットを用いた性能評価、②収集したデータセットとは別の新しいデータを用いた後向き研究、③前向き臨床試験がある。医薬品の開発とは異なり、AI 開発には前向き臨床試験を行う意義が小さく、②の後向き研究が医療機器の承認等を得るために望ましいデザインである。

AI の性能評価を示す方法として、多くの論文で感度、特異度、AUC が示されているが、これは評価に用いたデータセットに依存する。正解値を導きやすい偏ったデータセットを用いれば当然これらの値は高くなることから、同一データセットを用いて検証したものでなければ、精度指数・評価関数のみで AI の性能を比較することはできない (感度 95%の AI より感度 99%の AI の方が優れているとは限らない)。前述の通り、AI の性能は入力画像に対して適切な解析結果が得られているかを本邦の専門医資格を有する者が確認して評価を行うべきである。ただ現状、性能評価認定制度はなく、早期実現が望まれる。

①開発のために収集したデータセットで性能評価を行う場合でも、精度はそのデータセットに依存する。つまり、たまたま AI にとって難しい症例が評価用データセットに含まれていた場合には精度が低くなる可能性があり、逆もまた起こりうる。特に開発のために用意

したデータセットでは症例に偏りがあり、その傾向が強くなる。そのため、性能評価には分割交差検証が最も推奨される。明確なエビデンスは蓄積されていないが、最低でも4つのグループに分けることを推奨する。また、データセットを学習用と評価用に分割する際には、同じ症例が学習用と評価用に共存しないようにしなくてはならない。共存する場合は、AIは意図した認識ではなく患者識別を学習してしまう可能性があり、不自然にかなり高い精度が出てしまい正しい評価ができない。

備えるべき機能

10. 病理診断支援 AI の解析結果に対する根拠提示または信頼度提示の機能を備えるのが望ましい。

解説：DLのブラックボックス現象により、入力した画像や付帯情報の何が解析結果に影響したのか、分からないことがある。例えば、AIは悪性腫瘍の予後評価に有用^{6,7}と報告されているが、何が予後評価に影響したのかは分からない結果⁷や、予後に関係すると抽出された因子の役割・機能が分からない結果⁶が導かれることがある。したがって、AIの解析結果に対して根拠や信頼度を提示する機能を備えることが望ましい。

参考文献

1. Chunzei K, Shimizu A, Mori K, Harada K, Takeda H, Hashizume M, et al. Regulatory science on AI-based medical devices and systems. *Adv Biomed Eng.* 2018;7:118–123.
2. United States Food and Drug Administration. Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning (AI/ML)-based software as a medical device (SaMD) —Discussion paper and request for feedback [Internet]. Silver spring: The Administration; 2019. Available from <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/SoftwareasaMedicalDevice/UCM635052.pdf>
3. 日本病理学会「病理診断領域における AI 実装機器・製品利用に關しての提言」令和3年2月5日。 <https://www.pathology.or.jp/jigyoyou/AI-digitalpathology20210218.html>
4. Bándi P, Geessink O, Manson Q, Van Dijk M, Balkenhol M, Hermsen M, et al. From detection of individual metastases to classification of lymph node status at the patient level: the CAMELYON17 challenge. *IEEE Trans Med Imaging.* 2019;38:550–560.
5. 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知「次世代医療機器評価指標の公

表について」令和元年5月23日薬生機審発0523第2号.

6. Bera K, Schalper KA, Rimm DL, Velcheti V, Madabhushi A. Artificial intelligence in digital pathology—new tools for diagnosis and precision oncology. *Nat Rev Clin Oncol.* 2019;16:703–715.
7. Bychkov D, Linder N, Turkki R, Nordling S, Kovanen PE, Verrill C, et al. Deep learning based tissue analysis predicts outcome in colorectal cancer. *Sci Rep.* 2018;8:3395.

第4章 開発者向け：リスクマネジメント・製品化のための指針

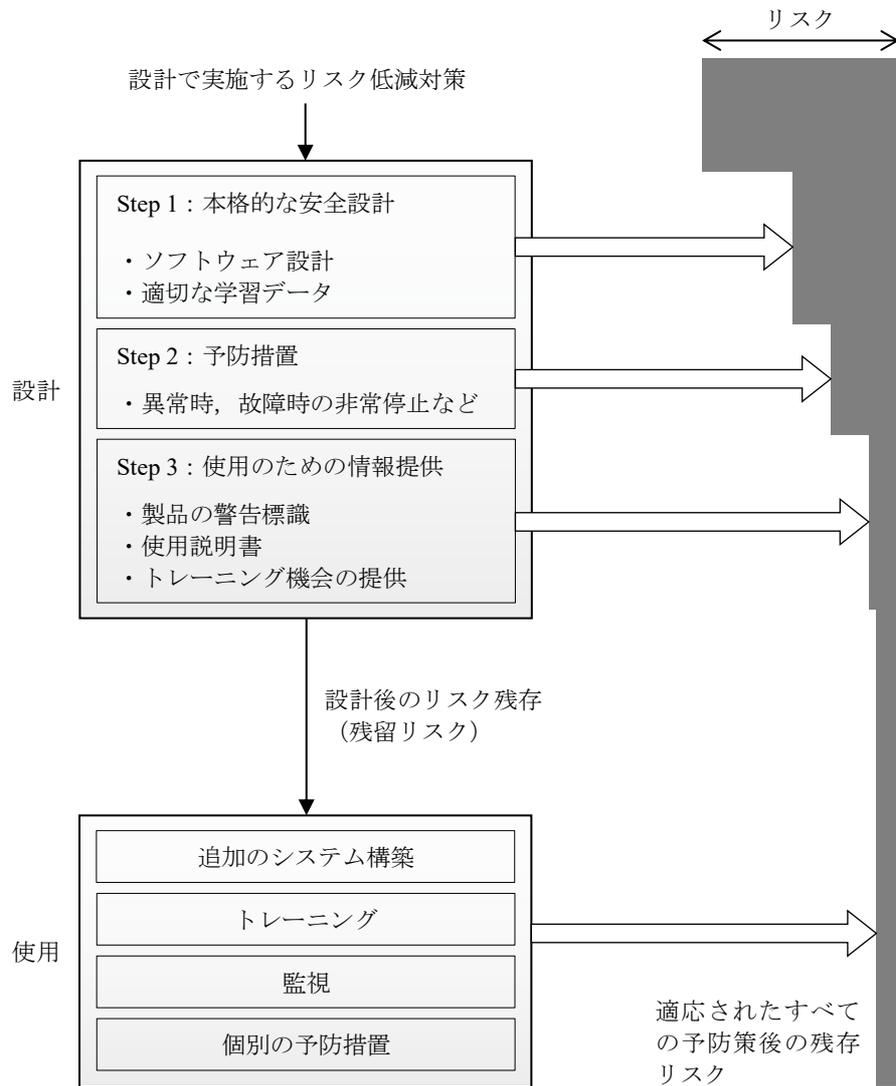
(PART 4: Guidance for Developers; Risk Management and Productizations)

医療機器のリスクマネジメント（ISO 14971/JIS T 14971）など、病理診断支援人工知能（artificial intelligence; AI）の開発・商品化に関連する種々のガイドラインや諸規定などがあるので、開発者はそれらを知っておく必要がある。また、使用条件、開発情報、性能評価など使用者に開示すべき具体的な事項についても以下で解説する。

AI 開発におけるリスクマネジメント

1. 最新版の ISO 14971/JIS T 14971（医療機器リスクマネジメント）を参照し、以下のリスクマネジメントを実施することが望まれる。
 - ・対象となる AI に対するリスク分析やリスク評価（リスクアセスメント）を行い、その分析結果に基づいて必要なリスクコントロール手段を講じ、その記録をリスクマネジメントファイルに保存する。
 - ・医療機器の意図する使用や目的、安全に関する特質、合理的に予見できる誤った使用を添付文書内の使用上の注意もしくは取扱説明書に明記し公開する。また、標本作製から病理デジタル画像のスキャン・解析・結果確認の一連の流れを確認し、正常状態および故障状態での既知および予見可能なハザードを可能な限り特定し、対策を促す。
 - ・AI の使用に関して起きうるリスクや残留リスクの推定・評価を行う必要がある。また、それらのリスクを低減する必要性（受容可能性）を評価し、必要に応じてリスクコントロール手段を実施する。

解説：開発組織は【図2】の流れにしたがって、設計の諸段階および開発後のリスクを適切に管理する体制を整えるべきである。



【図2】リスク低減：設計と使用フェーズにおける取組のコンビネーション

(出典：ISO/IEC Guide 51: 2014 図3 を元に、病理診断支援 AI 向けに改変)

JIS T14971 では、ハザードとは「危害の潜在的な源」(危害要因)、リスクとは「危害の発生確率とその危害の重大さとの組合せ」と定義されている。

まず、リスクを発見するためにリスク分析を行う必要がある。これには「意図する使用や目的, 安全に関する特質の明確化」「ハザードの特定」「各ハザードのリスク推定」がある。「意図する使用や目的, 安全に関する特質の明確化」では、病理診断支援 AI の形状・構造および原理, 意図される使用法 (intended use), 安全に影響する定性的・定量的特質といった製品の特性を明確化する。「ハザードの特定」「各ハザードのリスク推定」では、合理的に予見できる誤った使用法 (reasonably foreseeable misuse) や、正常状態および故障状態におけ

る既知および予見可能なハザードを特定し、リスクの確率や重大さを推定する。

次に、推定したリスクが受容可能か否かをリスク評価する。受容できないと評価されたりリスクについては安全設計によって本質的にリスクを低減させたり、防護手段を講じたり安全に関する情報を周知したりするなどのリスクコントロール手段を実施する。存在診断支援 (computer-aided detection; CADe) よりも鑑別診断支援 (computer-aided diagnosis; CADx)の方がリスクの重大性が高く、各々に応じたリスクコントロールを行うべきである。

これらのリスクコントロール手段を実施した後に残留リスクを評価する。残留リスクは受容できるものであるか、受容できずリスク低減策も講じられない場合は医学的効用が残留リスクを上回るものでなくてはならない。

特に、病理診断支援 AI の場合、使用者のうっかりミス (slips), 過失 (lapses), 誤り (mistakes) などによって起こる危険状態の発生確率や、それによって引き起こされるリスクについて検討する必要がある。危険状態を起こすような合理的に予見できる一連のハザードまたはハザードの組み合わせを検討し、その結果起こる危険状態を添付文書の使用上の注意や取扱説明書に文書化して開示するべきである。

例えば、最初から学習データに含まれていない稀な疾患を AI は無視もしくは誤判定する仕様となっているのはハザードの一例である。病理診断支援 AI が想定外の挙動を示した際に、使用者に対して当該挙動を通知する機能を備えておく必要がある。通常の IT 機器としての危険性・有害性の評価だけではなく、医療に関連したハザードの特定には、病理医に積極的に関わってもらうべきである。ハザードを特定しなければリスク評価もできないことに留意すべきである。

また、AI の特性に対する理解が十分ではない使用者が少なくないと考えられ、取扱説明書を充実させるとともに、AI の機能とその限界について使用者に理解を促すことは、リスクを低減させるのに重要である。AI への期待が大きい場合には、特に使用方法や想定されるリスクを明確化し、周知をするように努めなければならない。

AI を利用する環境には様々なリスクがある。標本の染色品質やスキャン画像の品質が精度に影響するリスクに関しては、添付文書や取扱説明書に詳記して使用者に周知することが望ましい。色調やフォーカスなどの必ずしも定量化が容易ではない項目についても、一定程度の指針を作成することが望ましい。

2. 製造販売業者は、病理診断支援 AI の誤使用や適応外使用を防ぐために、使用者を対象にしたトレーニングを行うことが望まれる。また、性能が期待される下限を下回った場合の対応について、明確な手順を定めて使用者にトレーニングするのが望ましい。

解説：AI を用いた医療機器に関しては、その責任の所在が曖昧になることに対する懸念が大きい。システムの保守、設計・仕様上の不具合、故障などのトラブルに関しては開発者ならびに製造販売業者が、原則、責任を負う。また、システムの使用目的・適応、適切な使用方法、精度管理の方法、リスク発生時の対応について使用者に明確に示し、使用者に対するトレーニングの機会を設けるのが望ましい。特に AI が行うタスクと利用者が期待するタスクとのミスマッチを防ぐ措置を取る必要がある。

3. 改善・改良プロセスまで包含して医療機器承認を得ている病理診断支援 AI を販売している場合は、市販後も性能評価を逐一実施し、誤判定や想定外の挙動に対しての情報を収集し、対策を講じることができるような運用システムを構築しておくべきである。改善・改良プロセスまで包含しない場合でも、上述のような運用システムを構築しておくのが望ましい。

解説：誤判定や想定外の挙動を完全になくすことはきわめて困難である。しかし、製造販売業者は病理診断支援 AI を開発・販売するだけでなく、誤判定や想定外の挙動に関する情報を収集して対策を講じ、必要に応じて改善・改良計画事前確認制度による軽変、軽微な変更届、一部変更申請を行いバージョンアップができるような運用システムを構築しておく必要がある。

医療機器・研究用機器としての商品化

4. 病理診断支援 AI の商品化に際し、医療機器としての該当性について検討するべきである。

解説：病変の候補位置の表示や病変の検出 (CADE) や鑑別診断支援 (CADx) を行う病理診断支援 AI は医療機器に該当する。医薬品医療機器等法第 2 条第 4 項では、医療機器を「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等（再生医療等製品を除く。）であって、政令で定めるもの」と定義している。AI システムが医療機器に該当

するかについては、「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」（平成26年11月14日薬食監麻発1114第5号，以下、「該当性通知」）¹および『プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について』の一部改正について」（平成30年12月28日薬生監麻発1228第2号）²において基本的考え方が示されており，病理診断支援AIはCADeまたはCADxとして医療機器に該当するとされている。

医薬品医療機器等法上の表現では、「人の疾病の診断に使用されることが目的とされている物」とされており，AIの判定をそのまま診断に用いた場合はもちろん医療機器に該当するが，例えば診断に用いることを「目的」とはしていないが，病理医が診断の際に「参考」とするような機器の場合を含めて，病理医の判断に何らかの影響を及ぼすものは医療機器へ該当すると考えられる。したがって，例えばKi-67 labelling indexの自動カウントソフトなどのように「研究用」として提供されている製品を実臨床で使用することは望ましくなく，たとえCADeであっても実臨床での使用を想定するならば医療機器としての承認等を得るべきである。

5. 医療機器ではなく研究用機器として商品化する際にも，開発者は，臨床研究法の定める臨床研究に該当するかの判断を注意深く行い，該当する場合には臨床研究法ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守するように使用者に情報提供をするべきである。

解説：臨床研究に該当するかの判断は各研究者において行われるが，開発者は商品の提供にあたり，各種法規やガイドライン遵守の必要性について，使用者に対し情報提供を行うべきである。

「医療機器として人に対して用いる」，「医療機器としての有効性または安全性を評価する」場合は臨床研究法の規制対象となるが，医療機器ではない研究用機器と限定した場合に臨床研究法の規制対象に該当するかの判断は必ずしも簡単ではない。日本生体医工学会から「医工学研究における臨床研究法の該当性判断に関するガイドライン」³が発出されており，臨床研究法への該当性判断の参考となる。また，介入を行わない観察研究の場合には，「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」⁴も対象となる（ここでいう「介入」には，診療プロセスの中で行われる侵襲性の低い検査介入は含まれない）。

使用者に対する使用条件の明記

6. 医療機器として商品化する場合は、添付文書に以下の I～VII の情報を記載すべきである。また、研究用機器として販売する場合や検証実験を行う際にも、以下の情報を文章化して、使用者にむけて公開することが望ましい⁵。
- I. 形状・構造および原理など
- ・ システムの構成ならびに推奨動作条件
 - OS の種類とバージョン
 - CPU・GPU の性能条件
 - メモリ条件
 - ディスク条件
 - ネットワーク条件ならびに構成
 - モニターや入出力デバイスの条件
 - ・ 主たる機能と付帯機能
 - CADe もしくは CADx の種別と分類タスク（解析可能な疾患）
 - 解析条件（解析可能な標本の種類や条件、解析性能に影響を及ぼす要素）
 - ・ 解析アルゴリズムの説明とプログラムの概要
- II. 使用目的や効果，使用対象者
- III. 使用方法など
- ・ 機器の設置方法や解析に必要なソフトウェアのインストール手順，その他のソフトウェアへの干渉の有無
 - ・ 機器やソフトウェアの起動・終了の方法
 - ・ 入力（インプット）画像の条件
 - 画像撮像装置の推奨メーカーと機種
 - 画像の撮像条件（対物レンズの倍率，光源の種類，露光時間や絞り，Z-stack の有無やレイヤーの必要枚数，蛍光染色の場合は波長，光学系の種類（widefield か confocal か），フィルタの種類など）
 - 画像のフォーマット，画像サイズや解像度
 - ・ 画像撮像装置からの画像のデータ転送方法
 - ・ データの入力方法と出力情報の解釈や見方

IV. 使用上の注意

- ・安全に関する特質，予見できる誤った使用法
- ・正常状態および故障状態における既知および予見可能なハザード
- ・導入されている防護手段
- ・安全に関する情報
- ・残留リスクの評価

V. 保守・点検に関わる事項

- ・精度管理の方法

VI. 性能評価・臨床成績（後述）

VII. 製造販売業者の名称や所在地，責任者氏名

使用者に対する開発情報の開示

7. 開発時に用いたデータ情報は添付文書や取扱説明書に記載するのが望ましい⁶。特に病理診断支援 AI の場合，アノテーションの精度が AI の信頼性に直結するため，アノテーションに関する詳細な情報については，使用者が容易に確認できるように記載するように努めなければならない。

解説：病理診断支援 AI の場合，一般的な医療機器で義務づけられている添付文書に記載される情報以外に，AI 画像解析のシステムに特有の情報開示が必要と考えられる。

- ・開発に用いたデータに関する情報
 - ▷ クラス毎のデータ数（多施設から収集した場合は各々の施設毎に記載する）
 - ▷ データの収集施設名，データソース（自然画像・人工画像・weak label データを用いた場合）
 - ▷ データの撮像装置のメーカーと機種
 - ▷ データの撮像方法
 - ▷ データの撮像条件，パラメータ（対物レンズの倍率，光源の種類，露光時間や絞り，蛍光染色の場合は波長・フィルタの種類など）
 - ▷ データの加工（匿名化など）の有無や加工方法
 - ▷ アノテーションに関する情報
 - ▷ アノテーションの基準，方法や手順
 - ▷ アノテーターの一覧（医師か否か，病理医か否か，病理専門医か否か，病理経験年数など）

▷ アノテーターが複数名いる場合は、その精度管理を担う監督者の氏名

・ 開発にあたって各施設で倫理審査委員会の承認を得たことの記載

利用者が自施設のデータで期待した性能が得られない場合に、患者の不利益に直接関わる可能性があり、どこに原因があるのか探るためにはこれらの情報が有用になる。

使用者に対する性能評価・臨床成績の開示

8. 開発時の性能評価の結果（感度、特異度、偽陽性率、偽陰性率、分割交差検証の結果、計算処理時間、評価に用いたデータセットの詳細など）は、添付文書、取扱説明書、あるいはその両方で開示するように努めなければならない⁵。開発時に出版した論文や公表した資料を参照先として示してもよい。また、開発時あるいはその後を検証した症例（入力画像や付帯情報と解析結果）を多数例示・公開することが望ましい。

解説：開発時に行った性能評価の評価基準を提示し、その結果（感度、特異度、分割交差検証の結果）を開示するように努めなければならない。また、後向きもしくは前向き臨床試験によって医師へのサポート効果を実験した場合には、その実験方法や結果（病理専門医や非専門医との検出率や正診率の比較、病理診断支援 AI の利用前後での検出率や正診率の変化など）も開示するように努めなければならない。ただし、これらの精度指数・評価関数の値は評価に用いたデータセットに依存するため、精度指数・評価関数のみで AI の性能を比較してはならない。

また、実際に病理診断支援 AI を利用しようとしている病理医にとって、自施設のデータを用いて開発時と同様の規模の検証実験を行うことはきわめて難しいので、実際に解析した症例を多数例示・公開することが望ましい。

参考文献

1. 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」平成 26 年 11 月 14 日薬食監麻発 1114 第 5 号。
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/261114.pdf>
2. 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「『プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について』の一部改正について」平成 30 年 12 月 28 日薬生監麻発 1228 第 2 号。
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000718133.pdf>
3. 日本生体医工学会「臨床研究法の該当性判断ガイドライン ver.2.0.1」。

<http://jsmbe.org/rinkenhou-guideline.html>

4. 文部科学省，厚生労働省，経済産業省「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」令和3年6月30日.
5. 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知「次世代医療機器評価指標の公表について」令和元年5月23日薬生機審発0523第2号.
6. 厚生労働省個人情報保護委員会「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」平成29年4月14日，令和2年10月9日改定.

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000027272.html>

第5章 利用者向け：導入・利活用・精度管理のための指針

(PART 5: User Guidance for Installation, Utilization and Accuracy Control)

病理医にとって人工知能 (artificial intelligence; AI) を病理診断に有効利用できれば、過重な病理診断業務¹の軽減、病理診断業務の非効率性やストレス²の改善、不適格な診断^{3,4}の適正化につながることを期待される。一方、AI を実際に運用するにあたり、諸国の行政、関係団体、IT 企業はそれぞれ倫理的ガイドラインを設定し、セキュリティ対策上安全な運用、人間中心の社会のなかへの応用、患者のプライバシー保護などを謳い、AI を人間の監視下に置く立場をとっている⁵⁻¹²。特に、「自分が特に何もしなくても AI が常に完璧にやってくれる」という考え方はきわめて危険で、AI を利活用するためには AI の機能や特性とその限界について十分に理解する必要がある。

病理診断支援 AI では、核の検出や分画、がん細胞検出、Ki-67 labelling index の計算、がん細胞の核細胞比計測、核や細胞質の面積計算などの画像解析、膠芽腫の悪性度分類、前立腺 Gleason スコア判定、免疫組織化学標本の評価などの報告がある。また、染色性の標準化にも利用されている¹³⁻¹⁵。胃や大腸の腺癌・腺腫と非腫瘍性病巣の鑑別を高い精度 (AUC: 0.96~0.99) で達成した病理 AI システムが報告されている¹⁶。このように病理診断を高い精度で補助するシステムが実用化されれば、病理診断業務の仕事効率が向上することが期待される。

なお、本手引きで示す通り、病理診断支援 AI を実臨床に用いる場合は、多くの場合で体外診断用医療機器 (in-vitro diagnostics; IVD) に該当する。薬事承認前の検査医療機器を実臨床に用いることを、薬事未承認検査あるいは自家調整検査 (laboratory developed test; LDT) という。米国では臨床検査室改善法 (Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) 法) の認定を取得した施設でのみ LDT を行うことができるが、これに相当する国内法は現段階では存在しない。今後、LDT に関する法的整備が望まれる。

病理診断支援 AI の導入と検証実験

1. 使用条件、開発情報、性能評価や臨床成績について開発者および製造販売業者が適切に公開している病理診断支援 AI を運用するべきである。

解説：教師あり学習にて高精度予測モデルを構築するには膨大なアノテーション情報が必要であり、その準備は容易ではない¹⁷。アノテーションに要する時間は1枚の病理組織デジタル画像 (whole slide image; WSI) あたり平均10分という報告がある¹⁶。半教師あり学習でも WSI ごとにラベリングされた学習データを準備しなくてはならない¹⁸。このようにアノ

テーション情報は膨大かつ高度に専門的であるため、アノテーションの信頼性こそが AI への信頼性に影響を及ぼす。したがって、アノテーション情報が使用者に誠実に公開されることで、AI システムそのものと開発業者への信頼が醸成される。わが国の行政も、AI に利用されるデータ取得方法や使用方法、AI の動作結果の適切性を担保する仕組みなどの説明が必要と発表している¹⁹。また、システムを開発する世界的企業も積極的に情報を公開する指針を表明している^{10,19}。不正確で検証されていない情報を元に不良システムを開発する企業が存在することに注意しなければならない²⁰。

2. 病理診断支援 AI を導入する際には、様々な症例を網羅した少なくとも 60 症例の自施設症例を用いて、病理診断支援 AI の解析結果とガラススライドを用いた診断の二者（必要であれば病理診断支援 AI に入力した画像データを含めた三者）を比較する検証実験を実施し、その違いについて十分に検証を行うのが望ましい。複数の機能やタスクを有している場合は、機能毎・タスク毎に検証を行う必要がある。

解説：病理診断支援 AI は、解析結果について原理的に 100%の精度を担保できず、AI システム/AI サービスの判断にバイアスが生じる可能性が指摘されている。また、機械学習では、多数データがより尊重され、少数データが反映されにくいバンドワゴン効果 (bandwagon effect) が知られている^{16,21}。

さらに、AI は開発時に用いた学習データでもっとも高い精度が出るように学習されている。そのため、自施設の症例データでは精度が低下する可能性がある。これは、データに施設間差が存在するためである。施設間差の要因は種々の装置の違いやデータを取得する際の条件の違いなど多岐にわたるが、病理においては、標本の厚さや染色性の影響が特に顕著であることが知られている。したがって、開発時の性能評価を鵜呑みにせず、導入する予定の自施設で適切な検証実験を行うのが望ましい。

現時点では病理診断支援 AI の実証研究に関する論文が少ないため、エビデンスに基づいた検証実験の方法を勧告することは難しい。本手引きでは、米国・カナダ・日本で策定されている WSI に関するガイドライン²²⁻²⁴を参考にして、以下の項目を満たした検証実験を推奨する。

- I. 検証実験は、実臨床と同様の状況で、実際に診断される症例を用いて行うべきである。
- II. 検証実験は、様々な症例を網羅した少なくとも 60 症例の自施設症例を用いて行う。
- III. 検証実験は前向きに行われるのが望ましいが、後向き実験でも構わない。
- IV. 検証実験では、顕微鏡を用いたガラススライドとの比較を行うべきであり、必要に

応じて AI に入力した画像データ (WSI, jpeg, tiff など) との比較も行うことが推奨される。

- V. 検証実験は、ガラス標本のバーチャルスライドスキャナあるいは顕微鏡カメラなどによる撮像プロセスや AI システムをすべて網羅して実施されるべきである。
- VI. ガラススライドを用いた診断との乖離が生じた場合は、そのすべての症例で乖離の原因を検証する。
- VII. 検証実験は、同一の観察者が実施する。
- VIII. 検証実験は AI 解析結果を知らない状態でガラススライドを観察し、その後 AI 解析結果と照合することで行われ、その差異が検証対象となる。
- IX. 検証実験の記録 (方法, 検証結果, 最終承認など) は改竄できない状態で保存する。

3. 複数の病理診断支援 AI の性能を比較検討する場合は、同じデータセットで評価を行う必要がある。同じデータセットでの検証が行われていないのであれば、精度を単純比較するべきではない。また、病理診断支援 AI に入力する WSI や画像データの条件は、それぞれの病理診断支援 AI の仕様に合わせなければならない。

解説：複数の病理診断支援 AI の精度を比較・検討する際には、同一症例を評価することにより単純比較が可能となる。WSI や画像データを病理診断支援 AI に入力する際には、それぞれの病理診断支援 AI に最適な入力条件 (仕様) に合わせるべきである。AI は、学習時に用いられた入力条件 (画像サイズ, 倍率など) でもっとも精度が高くなるように学習されており、それとは異なる条件で入力された場合は精度が大きく低下する可能性がある。

4. 病理診断支援 AI の導入に際する検証実験の評価には、病理専門医が病理診断支援 AI を用いずに病理診断を行う場合と比べて、同等以上であることを判断基準とするのが望ましい。

解説：現時点では、病理診断支援 AI に要求される精度基準についてエビデンスはなく、精度指数・評価関数による画一的な基準を設けるのは望ましくない。したがって、臨床的な妥当性を考慮して、病理医の判断と同等以上の精度が得られることを確認して用いるのが望ましい。例えば、病理医がリンパ節のスクリーニングをした場合の微小転移の感度が 95% と想定される施設において、AI の微小転移の感度が 95% 以上の場合にその AI を導入する妥当性があると考えられる。

AI の解析結果を踏まえた病理診断

5. 病理診断支援 AI が予測した病理診断の妥当性を検証せずにそのまま病理診断報告書に転記してはならず、いかなる場合でも最終診断は病理医が行うべきである。

解説：AI を用いた診断、治療などの支援を行うプログラムを利用して診療を行う場合についても、診断、診療などを行う主体は医師であり、医師はその最終的な判断の責任を負うこととなること、厚生労働省医政局医事課長通知（平成 30 年 12 月 19 日医政医発 1219 第 1 号）に明記されている²⁵。特に病理診断は医行為にあたり²⁶、現行の医師法では AI のみで診断を行うことができない。将来 AI 技術が進歩し、診断自動化機能を備えた AI が開発された場合の法的根拠や医療機器の承認等のあり方については、議論を今後深めていく必要がある（詳細に関しては第 6 章の「資格法」の節を参照）。

6. 病理診断支援 AI は、病理専門医、もしくは専門医に準ずるほどの病理診断学に関する知識を有する医師が使用するべきである。

解説：病理診断支援 AI は、現時点ではあくまで病理診断を行う医師を支援するシステムであり、仮にシステムが想定外の挙動や誤作動を起こした場合に、使用者がそれを検知できるようにしなければならない。そのためにも、病理診断支援 AI は、病理専門医、もしくはそれに準ずるほどの病理診断学に関する知識を有する医師が使用するべきである。

7. 病理診断支援 AI の利用に際して、使用者は添付文書や取扱説明書に記載されている適応や使用条件を遵守しなければならない。

解説：病理診断支援 AI は基本的に検証されたタスクで最高の精度を出すように学習されており、そのタスク以外での精度は保証されない。例えば、大腸生検材料から癌を同定する存在診断支援 AI で、異なる採取方法（大腸手術材料など）や異なる部位（小腸や十二指腸など）を評価すると精度が大きく異なる低下する可能性がある。このように臓器種・採取方法、染色方法などの仕様条件は必ず遵守しなければならない、適応外使用は禁止される。

8. 判定しきい値などのパラメータの調整、チューニング、追加学習（市販後学習）を行った病理診断支援 AI は、改善・改良プロセスまで包含して医療機器承認されている場合は、医療機器変更計画確認申請制度（improvement design within approval for timely evaluation and notice; IDATEN）を用いて軽変のみで対応することが可能である。そうでない場合は、軽微な変更届や一部変更申請などの手続を行うことなく実臨床に用いてはならない。

解説：市販後学習により変化した AI の性質や品質が予め規定された範囲に収まることが確認され、改善・改良プロセスまで包含して医療機器承認されている場合は、安全性は担保されるはずである。一方で、有効な改善・改良プロセスが示されていない場合は、追加学習（市販後学習）を行った場合の精度は保証できないため、軽微な変更届、一部変更申請などの手続を行うことなく実臨床に用いてはならない。

9. 病理染色標本の染色性は経年的に退色・劣化するため、病理診断支援 AI に解析させる際には注意を要する。また、施設ごとに染色標本作製条件が異なるため、他施設の標本を病理診断支援 AI に解析させる際にも注意を要する。

解説：劣化標本・他施設標本のような検証条件とは異なるデジタル画像を病理診断支援 AI に解析させる際には注意を要する。「デジタル病理画像を用いた病理診断のための手引き」（日本病理学会デジタルパソロジー検討委員会）では、診断用 WSI 作成は HE 染色標本作製直後が望ましいとされている²⁷。標本の染色性は時間経過とともに退色・劣化するために、染色性が最も鮮やかで汚れやマークがつかない作成直後の WSI 作成が正確な診断に有用であることが経験的に知られている。染色標本の経年劣化の程度が AI 解析結果に及ぼす影響についてのエビデンスはほとんどないが、古い染色標本を AI に解析させる際には注意を要する。

また、染色性やガラス標本の厚さ、組織固定状況などに施設間差があることもよく知られている。染色性の違いは AI の画像解析の結果に一つのバイアスとして影響することが知られており、複数施設の HE 染色標本を対象とする研究では、デジタル画像の色調整を行って解析画像染色性の標準化を行っている¹⁷。しかし HE 画像の完全な標準化は現在のところ困難であり²⁴、染色性や種々の標本作製状況の相違が解析結果に影響を及ぼす可能性がある。

精度管理

10. 病理診断支援 AI による解析結果と病理医によるガラススライドによる診断との一致・乖離を全症例において確認し、乖離症例数（病理診断支援 AI の誤判定数）を管理するよう努めなければならない。また、月 1 回以上は、再現性（精度）に対する内部精度管理を実施するよう努めなければならない。

解説：AI は、一般的な成分分析医療機器とは異なり、同一のスキャンファイルを解析すれば（ネットワーク要因など例外はあるが）、AI は同一の結果を返す。しかしながら、解析前工程での薄切や染色などの要因は変動が大きく、また同一標本をスキャンしてもフォーカスポイントが同一とはならず結果が異なることがある。したがって、利用者は、病理診断支援 AI による解析を行う前に染色品質、スキャン品質をチェックすべきである。理想的には、定期的に同一症例（同一ブロック）を複数回評価し、システム全体として再現性が確保されているかを評価するよう努めなければならない。なお、スキヤナ画像品質については「デジタル病理画像を用いた病理診断のための手引き」²⁷を遵守することが望ましい。

病理診断支援 AI による解析に際して、薄切・染色品質、スキャン品質を適時確認すべきである。また、陽性例から陰性例までを網羅した自施設症例（数例～十数例程度）を用いて、ブロックから薄切・染色・スキャン・解析までの一連の工程を日を変えて数回行い、再現性（精度）に対する内部精度管理を実施することが望ましい。

病理診断支援 AI に関する内部精度管理は、月 1 回以上は精度管理を実施することが推奨される。これには定まった基準はないが、衛生検査所指導要領では、検査担当者の技能評価は「月 1 回以上」となっている²⁸。試薬、固定液および染色液などが適切に行われているかの確認は「適時」となっている。これと同様に運用して、病理診断支援 AI の再現性に関する内部精度管理も月 1 回以上は精度管理を実施することを推奨する。

11. 精度管理は病理診断支援 AI の仕様に基づいて想定される分類タスク、使用方法で行うよう努めなければならない。分類タスクに含まれていない疾患や想定されていない使用法は精度管理の範囲外であり、使用者もそのような誤使用は行ってはならない。予見可能な誤使用について精度管理の範囲外であることを付記するなど、他の使用者へ注意喚起をすべきである。

解説：分類タスクに含まれていない疾患や想定されていない使用法で検証を行うと精度は悪くなるため、ユーザは疾患や使用法を限定して精度評価をせざるを得ない。使用者自身も分類タスクに含まれていない疾患や使用法で運用しないようにすべきである。これ

は、開発時に想定されていなかった場面、例えば壊死・変性所見や炎症所見、学習データに含まれていなかった組織（血管や神経など）では解析精度は低くなることもあるため、仕様を使用者が明確に意識する必要があるためである。使用者側でも「仕様外での予見可能な誤使用」についてそのリスクを検討し、対策を講じる必要がある。

12. 現時点で、病理診断支援 AI に対する外部精度評価機関はなく、その方法も確立していない。したがって、製造販売業者が定期的に精度管理を代行もしくは、利用者の協力のもと精度管理を行うことが望ましい。

解説：外部精度管理を利用することが望ましいことはいうまでもないが、現時点で、病理診断支援 AI に対する外部精度管理を行っている機構・団体はない。病理診断支援 AI の普及に伴い、そのような外部精度管理が利用できるようになれば利用することが望ましい。

また、本来は、開発者も病理診断支援 AI の商品化に際して外部精度評価機関による精度保証を受けることが望ましい。今後、病理診断支援 AI が安心して利用される環境づくりのためには、開発事業者も外部精度保証機関と協力し、商品化する前までに標本作製からスキャン、解析、結果確認の一連の流れを確認し、精度の承認等を受けることが望ましい。

参考文献

1. 谷山清己, 谷山大樹, 倉岡和矢, 斎藤彰久, 在津潤一, 山本英喜ほか. 本邦病理専門医の勤務実態および新技術への関わり方に対するアンケート調査. 病理と臨床. 2019;37:1151-1160.
2. 井奈波良一. 病理医の勤務状況および職業性ストレス. 日職災医誌. 2015;63:225-231.
3. Viray H, Li K, Long TA, Vasalos P, Bridge JA, Jennings LJ, et al. A prospective, multi-institutional diagnostic trial to determine pathologist accuracy in estimation of percentage of malignant cells. Arch Pathol Lab Med. 2013;137:1545-1549.
4. Furness PN, Lauder I. A questionnaire-based survey of errors in diagnostic histopathology throughout the United Kingdom. J Clin Pathol. 1997;50:457-460.
5. 厚生労働省「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第5版」平成29年5月. <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000166275.html>
6. 総務省「クラウドサービス事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン第1版」平成30年7月. http://www.soumu.go.jp/main_content/000567229.pdf
7. European Commission. High-level expert group on artificial intelligence, ethics guidelines for

- trustworthy AI. Brussels: The Commission; 2019. Available from https://ai.bsa.org/wp-content/uploads/2019/09/AIHLEG_EthicsGuidelinesforTrustworthyAI-ENpdf.pdf
8. Jobin A, Ienca M, Vayena E. The global landscape of AI ethics guidelines. *Nat Mach Intell.* 2019;1:389–399.
 9. Organization for Economic Co-operation and Development. Recommendation of the Council on Artificial Intelligence [Internet]. Paris: The Organization; 2019. Available from <https://legalinstruments.oecd.org/en/instruments/OECD-LEGAL-0449>
 10. Amershi S, Weld D, Vorvoreanu M, Fournery A, Nushi B, Collisson P, et al. Guidelines for Human-AI Interaction. In: Brewster S, Fitzpatrick G, editors. Proceedings of the 2019 CHI conference on human factors in computing systems; 2019 May 4–9; Glasgow, UK. New York; Association for Computing Machinery; 2019. Paper No. 3, p. 1–13. Available from <https://algorithmwatch.org/en/project/ai-ethics-guidelines-global-inventory/>
 11. AI ethics guidelines global inventory [Internet]. Berlin: AlgorithmWatch; c2021 [cited 2021 Feb 15]. Available from <https://algorithmwatch.org/en/project/ai-ethics-guidelines-global-inventory/>
 12. Google [Internet]. Mountain View: The Company; c2021 [cited]. Artificial intelligence at Google: our principles. Available from <https://ai.google/principles/>
 13. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghafoorian M, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal.* 2017;42:60–88.
 14. Serag A, Ion-Margineanu A, Qureshi H, McMillan R, Saint Martin MJ, Diamond J, et al. Translational AI and deep learning in diagnostic pathology. *Front Med (Lausanne).* 2019;6:185.
 15. Landau MS, Pantanowitz L. Artificial intelligence in cytopathology: a review of the literature and overview of commercial landscape. *J Am Soc Cytopathol.* 2019;8:230–241.
 16. Iizuka O, Kanavati F, Kato K, Rambeau M, Arihiro K, Tsuneki M. Deep learning models for histopathological classification of gastric and colonic epithelial tumours. *Sci Rep.* 2020;10:1504.
 17. Kather JN, Krisam J, Charoentong P, Luedde T, Herpel E, Weis CA, et al. Predicting survival from colorectal cancer histology slides using deep learning: A retrospective multicenter study. *PLoS Med.* 2019;16:e1002730.
 18. 山本陽一郎. 病理学と人工知能～信頼される AI 技術へ. *実験医学.* 2019;37:2690–2695.
 19. 総合イノベーション戦略推進会議「人間中心の AI 社会原則」平成 31 年 3 月 29 日. <https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/jinkouchinou/pdf/aigensoku.pdf>
 20. Academy of Medical Royal Colleges. Artificial Intelligence in Healthcare. London; The Academy; 2019. Available from https://www.aomrc.org.uk/wpcontent/uploads/2019/01/Artificial_intelligence_in_healthcare_011

[9.pdf](#)

21. ネットワーク社会推進会議. AI利活用ガイドライン～AI利活用のためのプラクティカルリファレンス～. 令和元年8月9日.
https://www.soumu.go.jp/main_content/000637097.pdf
22. Pantanowitz L, Sinard JH, Henricks WH, Fatheree LA, Carter AB, Contis L, et al. Validating whole slide imaging for diagnostic purposes in pathology: guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center. Arch Pathol Lab Med. 2013;137:1710–1722.
23. Bernard C, Chandrakanth SA, Cornell IS, et al. Guidelines from the Canadian Association of Pathologists for establishing a telepathology service for anatomic pathology using whole-slide imaging. J Pathol Inform. 2014;5:15.
24. 日本病理学会「デジタルパソロジーガイドライン」2018年11月23日.
<http://pathology.or.jp/jigyuu/pdf/guideline-20190326.pdf>
25. 厚生労働省医政局医事課長通知「人工知能（AI）を用いた診断，治療等の支援を行うプログラムの利用と医師法第17条の規定との関係について」平成30年12月19日医政医発1219第1号. <https://www.pmda.go.jp/files/000227450.pdf>
26. 厚生省健康政策局医事課長通知「疑義紹介への回答について」平成元年12月28日医事第90号.
27. 日本病理学会 デジタルパソロジー検討委員会「デジタル病理画像を用いた病理診断のための手引き」2016年. <http://pathology.or.jp/news/pdf/boshu-161011.pdf>
28. 厚生労働省医政局長通知「衛生検査所指導要領の見直し等について」平成30年10月30日医政発1030第3号. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000911180.pdf>

第6章 倫理的・法的・社会的問題

(PART 6: Ethical, Legal, and Social Issues)

本章は、医療の場で用いられる人工知能 (artificial intelligence; AI) ——以下ではそれらを総称して原則“医療 AI”と称することにする。なお、必要に応じて“メディカル AI”あるいは“病理診断支援 AI”と言い換えることもある。——をめぐると社会的問題につき、法と倫理の視点から検討を加えるものである。

本手引きは、第1章で述べたように、AI 開発者および使用者 (病理医) にとって医療 AI, 具体的には病理診断支援 AI の開発・選定・購入・利用に必要なルールをまとめることにより標準化に資することを目的としている。しかし、本手引きが抱懐している目標は決してそこに留まらないことを最初に示しておきたい。

“病理診断支援 AI の開発・運用が適切になされ、それを端緒として医療 AI が社会で信頼を得て広く用いられ、国民の健康な生活に資するものにする” ——それこそがこの手引きの根底に等しく流れる目標である。かくして、この目標に一步でも近づくためには病理診断学・情報工学の観点のみから検討するのでは不十分であると考え、本手引きでは法と倫理の視点、つまり倫理的・法的・社会的問題 (ethical, legal, and social issues; ELSI) の視点から検討を加えることにした。

けだし、医学的にみて大きな進歩であり患者本人にとっても多大な恩恵をもたらす新技術であるものの、社会的な受け入れ態勢が整う前に拙速に導入したことにより、結果、長期にわたって当該技術の研究や議論そのものがタブー視され封印されてしまったという出来事が、医学史上、少なからずあったからである。そして時代はすでに、かつてのような「良い技術であれば」「便利になれば」「結果さえ良ければ」という理由だけで受け入れられ信頼が得られるものでもなくなっている。医療 AI の開発・運用に携わる者は、まず医療技術に対するそのような社会の見方・スタンスをよく理解しておく必要がある。

確かに、本章で主に取り上げている“法”は、本手引きを手にする者の立ち位置によっては、さまざまな規制や罰則によって現場を制約し医療 AI の開発・運用に無用な遅滞や迂遠化をもたらすもののように感じられるかもしれない。しかしながら、社会規範を形づくる法と倫理の視点から医療 AI をめぐる社会の動き・枠組を知り、その上で対峙することになる課題を理解し、自ら考え進むべきときは勇往邁進し、歩みを止めるべきときは毅然たる態度で制止するなど、自らを律することができるようになることこそが、今なによりも必要である。それがかつての轍を踏むことなく社会から認められ、つつがなく導入を進めることができる真の近道となる。

本章はその道へと“ナビゲートするためのもの”として受け取られんことを切に願うばかり

りである。

なお、本手引きは全体として2021年前期までの議論状況を中心に編まれている。それは本章においても例外ではない。それゆえ、本章の引用文献・参照文献で用いられているWebサイト上の情報も2021年5月31日が最終アクセス日となっている。もっとも個人情報保護法関連領域については、折悪しくその2021年5月にこれまでの枠組を一変させる抜本的な法改正がなされ、その後、順次、あらたな枠組が施行されるという状況にあった。この点、対応できずにいたことから、今回の改訂に際し当該領域については例外的に2023年6月時点の法状況を示し解説することにした。

総 説

【 概 要 】

- ① AI をめぐる社会的状況を法の視点から検証するとき、AI と関わることになるそれぞれの法律を検討することはもちろん、それらの集合体である制度だけではなく、法と制度の前提たる政策動向についてもみておく必要がある。
- ② 政策について：AI に関する今の政策上の起点は、2013 年版のいわゆる骨太方針にある。医療 AI に関しては、以降、厚生労働省の懇談会等を中心に開発・導入に関する具体的な検討がなされ今日に至っている。
- ③ 制度について：政策の進捗状況と比べ、法制度は整っているとは言いがたい状況にある。現在の日本において、AI に言及し規定することを主な目的とする法令は存在しない。つまり、AI に関する「直接的な」法制度は存在しない。また、医療 AI に関する裁判例も現時点では存在しない。
- ④ それゆえに、AI をめぐる社会的状況を法の視点から検証する場合、既存の法令のなかから AI と関わり合いをもつと思われる法令を抽出し、それらを用いつつ総合的に検討するという手段をとらざるを得ないことになる。

1. 医療 AI に関する主な政策動向

「制度は政策によってつくられる」¹。そして、制度は法により形づくられる。それゆえに、AI をめぐる社会的状況を法的な観点から俯瞰するときは、AI に関するさまざまな法律とその全体像である制度を俯瞰・検討することはもちろんのこと、その前提である政策の動きについてもみておく必要がある。ここでは、医療 AI ともっとも密接に関わってくる関連組織である内閣府と厚生労働省・医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency; PMDA）の動きを中心に、政策動向を簡単に確認しておきたいと思う。

なお、総務省・経済産業省あるいは各種関連学会などから AI に関する報告書や指針などが多数公表されているが、それらは必ずしも医療 AI を対象とする内容のものではないことから、ここでは触れないことにした。

1.1 内閣府（閣議決定）

政策上、医療 AI と関わりのある内容が最初に登場するのは、内閣府「経済財政運営と改革の基本方針」（以下、「骨太方針」）2013 年版である²。この第 2 章で「医療・介護分野での ICT ビッグバン」について述べているが、もっとも AI については直接触れていない。それゆえ 2013 年度版骨太方針は、医療 AI とは何ら関係のないものであるとすることができ

る。しかしながら、AIを含めた医療分野における情報通信技術(information and communication technology; ICT)の社会的基盤整備を展開する政策について包括的に明示したことから、この2013年版を今日の政策の起点と位置づけることができ、その意味で非常に重要な位置を占めているということが出来る。

その後、骨太方針2015年版でAIという言葉が登場し³、2016年版では人工知能が官民あがて推進する対象として位置づけられ⁴、2017年版では医療の分野、具体的には診断技術におけるAIの開発促進が明言されるにいたった⁵。かようにこの時期、AIの開発推進という課題それ自体と、その具体的な場面として医療分野における診断技術領域とが、それぞれ政策上で徐々に明確に設定されていった。

2018年はフェーズが代わった初年度として位置づけることができる。そこでは2040年時点において必要とされる医療・介護サービスの生産性向上を目指すための手段としてAIを含むテクノロジーの活用が提言されている⁶。2019年版⁷および2020年版⁸は、AIを活用した医療機器の開発促進に資する薬事規制の体制の整備・合理化を具体的な政策課題として設定している。

1.2 厚生労働省

厚生労働省の動向として、注目すべきは、①「保健医療2035」策定懇談会『保健医療2035提言書 保健医療2035 2035年、日本は健康先進国へ。』⁹(以下、「保健医療2035提言書」)、②保健医療分野におけるICT活用推進懇談会提言『ICTを活用した「次世代型保健医療システム」の構築に向けて——データを「つくる」・「つなげる」・「ひらく」——』¹⁰(以下、「ICT懇談会提言」)、③保健医療分野におけるAI活用推進懇談会『保健医療分野におけるAI活用推進懇談会報告書』¹¹(以下、「AI懇談会報告書」)、④保健医療分野AI開発加速コンソーシアム『議論の整理と今後の方向性』¹²(以下、「AI開発加速コンソーシアム整理と方向性」)の4つの報告書である。

これら報告書の間には立ち位置の違いを看取することができる。2015年公表の「保健医療2035提言書」で今後の基本方針が示され、総論に位置づけられる内容は2016年公表の「ICT懇談会提言」、各論に位置づけられる内容については、2017年公表の「AI懇談会報告書」および2019年公表の「AI開発加速コンソーシアム整理と方向性」で示すという関係性に立っている¹³。

このうち「ICT懇談会提言」は医療AIの開発推進を強く意識した内容となっており、その意識・内容は、本提言書のチャート表においてもっとも象徴的に顕在化している。そこではAIを用いた病理診断技術の確立が1つのタスクとして設定され、2020年ごろまでに開発・実装化をし、以降、段階的運用あるいは本格運用を図るというチャートが設定されてい

る。

「AI 懇談会報告書」では、医療 AI 開発を進めるべき 5 つの重点領域の 1 つとして、画像診断支援、放射線画像と病理を挙げ、その際、当該領域が対象とされた理由も述べられた。

なお、「AI 開発加速コンソーシアム整理と方向性」は、「ICT 懇談会提言」が示した工程表のように開発が進んでいない実情をふまえて当該提言や「AI 懇談会報告書」を見直し補足修正をしたものである。もっともそこでは、画像診断支援につきさしたる補足修正をみることはできない。

1.3 医薬品医療機器総合機構（PMDA）

閣議決定・厚生労働省と同様に注視しなければならないのが PMDA の動向である。

PMDA には、今後の医療イノベーションの推進も踏まえ、レギュラトリーサイエンスの積極的推進とともにアカデミアや医療現場との連携・コミュニケーションを強化し、先端科学技術応用製品に的確な対応を図ることを目的とした科学委員会——医薬品・医療機器審査等業務の科学的側面に関する事項を審議する外部機関としての位置づけになる——があり（2012 年 5 月 14 日設置）¹⁴、2016 年 5 月 27 日から始動となった第 3 期科学委員会において AI 専門部会が立ち上げられ活動を開始することとなった（2017 年 1 月 13 日に第 1 回委員会を開催）。

この AI 専門部会は、従来技術と異なる「AI としての新要素」を検討することにより、将来の医療機器審査や相談等に役立てることを目的としており、2017 年 10 月 6 日まで 6 回の委員会を重ねた後、「AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017」を公表した¹⁵。

その後、2020 年 11 月 24 日には、厚生労働省が「プログラム等の最先端医療機器の審査抜本改革（DASH for SaMD）」を公表したことを機に、最先端のプログラム医療機器（software as a medical device; SaMD）の早期実用化を促進するため、厚生労働省と PMDA それぞれが実施している SaMD に関する相談を「医療機器プログラム総合相談」として一元的に受け付ける窓口を設置し¹⁶、2021 年 4 月 1 日には従来の医療機器審査部門を改組再編し、新たに AI 等を活用した医療機器であるプログラム医療機器の相談や審査に特化した「プログラム医療機器審査室」を設置し活動を開始するに至っている¹⁷。

2. 医療 AI をめぐる法と制度

以上の政策動向を視野に収めつつ、医療 AI をめぐる法と制度の概況についてふれておくことにする。

2.1 AIに関する法令と裁判例

最初に指摘しておかなければならないことは、現在の日本において、AI そのものの規制を目的とする固有の法令は存在しないということである。つまり 2021 年前期現在、AI に関する直接的な法制度は日本に存在しない。また、AI に関する裁判例、少なくとも医療 AI に関するものは現時点では存在しない。したがって、AI について規定するある 1 つの法令を解釈したり、AI に関するいくつかの裁判例を比較検討することにより、AI に関する法状況を概観し分析するという作業はなし得ない。かくして、既存の法制度のなかから、AI と関わり合いをもつと思われる法令、さらには条文を抽出して、それらを総合的に検討するという手段をとらざるを得ないことになる。

2.2 2つのフェーズ

現行法の枠組と医療 AI をとりまく現状とを重ね合わせて考えると、適用される法令の種類・性質から、検討すべき場面を開発段階と運用段階という 2 つのフェーズに区分して検討を加えていく手法を採用することが妥当であろう。そこで、本手引きにおいて法的な観点から検討を加えるときも、この 2 つのフェーズにわけてアプローチしていくことにした。

なお、運用段階において医療 AI に不具合や問題点が発見された場合、その対応としてシステムのアップデート修正・再実装等の過程が生ずることになる。しかし、この場合においても状況は開発と運用の 2 つのフェーズに要素分解することができると考え、本手引きでは、この点についての検討はさしあたり見送ることにした。

2.3 開発段階における法令と制度

医療 AI の開発には、様々なデータが必要不可欠である。それゆえに開発段階では医療・健康情報の利活用に関する面が問題となる。この点に関する 2023 年前期時点での法制度は、「個人情報の保護に関する法律」(以下、「個人情報保護法」) を中核とする、いわゆる情報法領域の法制度がさまざまな形で密接な関わりを持つことになることから、これらの法制度を理解することが重要な課題となる。そこで、本章の「個人情報保護」の節では研究開発の場面に焦点をあて、医療情報を収集・利用した研究を実施するために遵守すべき個人情報保護に関する規制につき、個人情報保護法と「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(以下、「人生命科学系研究倫理指針」) を手がかりとして留意すべき事項について解説をすることにした。

いまひとつの場面は、知的財産に関わる問題である。医療 AI の開発に用いる標本や WSI 等の法的扱いがここでの課題となる。ここでは「著作権法」「特許法」「不正競争防止法」等、いわゆる知的財産法領域の法制度に関わることとなる。ここでは、病理標本・WSI・医療 AI

の知的財産としての保護の可能性につき個別に見解を示していくことにした。

また、医療 AI そのもの、および医療 AI が実装された医療機器の承認等に関わる手続上の問題などもある。これは主に「医療機器医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下、「医薬品医療機器等法」）領域の問題となる。この点につき、本章の「医薬品医療機器等法」の節で医薬品医療機器等法における AI の位置づけを明確にしつつ、制度の概略を俯瞰する。

さらに、法的な観点からだけでなく倫理的な観点からの検討が必要となる課題が存在する。例えば、研究開発に従事する関係者の利益相反をはじめ、不適正な情報と手続によりつくられた医療 AI の使用上の問題等である。そこで医療 AI に関する倫理的課題につき、とりわけ研究開発の段階にスポットライトをあて、本章の「医療 AI と生命倫理」の節で「開発時の公正さの確保」「開発中の留意点」「成果の開示・発信」という3つの視角からアプローチする。

2.4 運用段階における法令と制度

医療 AI の運用面では、まず、医療 AI の判断と医師の診断との関係性が問題となる。いわゆる医療従事者の資格・業務法規領域における問題である。この点については、医行為という法概念を基点として「医師法」（＝医師）と「臨床検査技師等に関する法律」（＝臨床検査技師）との関係、絶対的医行為として医師のみに認められている病理診断と医療 AI の判断等との関係につき検討されなければならないことになる。この点については、本章の「資格法」の節を参照されたい。

次に検討しなければならない領域は法的責任論である。資格・業務法規領域における検討を踏まえた上で、3つの法的責任——民事責任・刑事責任・行政上の責任——について検討を加えておく必要がある。とはいえ、事実上、問題となるのは民事責任であることから、ここでは製造物責任をも検討の射程に収めつつ、特に医療 AI と病理診断にまつわる課題について民事責任の観点から本章の「民事責任」の節で検討を加えた。

先に現在の日本において医療 AI に関する直接的な法制度は存在しないと述べた。しかしながら、それは日本の法状況・動向をチェックしなくてもいいということを意図しているわけではない。医療 AI をめぐる法状況・動向は、例えば個人情報保護法領域で典型的に看取することができるように、この数年だけをみても極めて流動的な状態にある。それゆえ、医療 AI の開発・運用に関わる者は皆、法状況の動きとその内容を随時確認する必要があることを最後に付言しておきたい。

3. 本章（倫理的・法的・社会的問題）において共通する用語の定義

ここでは、本章でしばしば登場し用いられる基本的な用語について、簡単な解説を加えておく。

医学系研究

2021年3月23日に廃止となった「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」において、人を対象とする医学系研究は「人（試料・情報を含む）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動」と定義づけられていた。現在、運用されている「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」において「人を対象とする生命科学・医学系研究」は、以下のとおり定義づけられている。

「人を対象として、次のア又はイを目的として実施される活動をいう。

ア 次の①、②、③又は④を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ること。

①傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）の理解

②病態の理解

③傷病の予防方法の改善又は有効性の検証

④医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証

イ 人由来の試料・情報を用いて、ヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現に関する知識を得ること。」

医行為

法制度上、医療スタッフの業務分担関係を形づくるための媒介概念として医師法第17条の解釈をする中で登場する法概念である。最高裁は「医師が行うのでなければ保健衛生上危害を生ずるおそれのある行為」（最高裁平成9年9月30日最高裁判所刑事判例集51巻8号671頁。なお、本定義には、最高裁令和2年9月16日最高裁判所刑事判例集74巻6号581頁において、いわゆる医療関連性要件——「医療及び保険指導に属する行為」——が付加されたが、本手引きが想定する範囲は常に当該要件内に収まることから実質的に当該要件は機能しないこと、令和2年判決の事案の特殊性を勘案し、ここでは平成9年判決を中心に据えることにした）との見解を示す一方で、厚生労働省は「医師の医学的判断及び技術をも

ってするのでなければ人体に危害を及ぼし、又は危害を及ぼすおそれのある行為」との見解を示している（例えば、厚生労働省医政局医事課長通知「ストーマ装具の交換について」（平成23年7月5日医政医発0705第3号）等）。両者の文言の間には細かな差異があるものの、それによる実質的な違いや問題は現在のところ生じていない。なお、病理診断は医行為であるとの見解が厚生省から過去に示されている（厚生省健康政策局医事課長「疑義照会への回答について」（平成元年12月28日医事第90号）および厚生労働省医政局医事課長「疑義照会への回答について」（令和2年3月27日医政医発0327第3号））。

医療機器・医療機器プログラム

医薬品医療機器等法で定める医療機器とは、再生医療等製品を除いた「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等」で、そのうち政令（「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令」。以下、「医薬品医療機器等法施行令」）で定められたものが法令上の医療機器である。医療機器プログラムは、医薬品医療機器等法第2条第18項と医薬品医療機器等法施行令第1条にて規定され、政令上、疾病診断用プログラム・疾病治療用プログラム・疾病予防用プログラムの3種類が認められ、医療機器プログラムへの該当性判断に係る明確化・精緻化のため「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて」（令和3年3月31日薬生機審発0331第1号・薬生監麻発0331第15号）が示されている。

なお、医療機器プログラムは、医薬品医療機器等法上、単体で医療機器として位置づけられているが、製造物責任法においては、単体では製造物として認められないことに注意を要する。

過失責任の原則

不法行為を理由として損害賠償請求権が発生するためには、加害者の故意（intent）または過失（negligence）があることを必要とする（＝要件とする）考え方。他人に損害を与えてしまっても、その加害行為が故意か過失によるものと評価できない、不可抗力による場合にはこの行為者に損害賠償責任は発生しない。

自己責任の原則

故意ある行為、過失ある行為をした者が賠償義務を負担し、他人の不法行為については原則として賠償責任を問われることはないとする考え方。

利益相反

研究テーマの設定や優先づけ、データ解析の実務、研究成果の公開の有無や時期などに、研究資金の提供を行った企業や団体が影響力を行使し、成果の中立性や客観性が歪められたり、被験者・患者保護が軽んじられたりする危険がある状況を問題視する観点。利益相反の存在自体は不正ではなく、既存のルールに触れない限り、利害関係自体が倫理的にことがめられることではない。

1. 寺岡寛『ブリッジブック 日本の政策構想』（信山社，2002年）37頁
2. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針～脱デフレ・経済再生～」
(2013年6月14日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2013/2013_basicpolicies.pdf
3. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針 2015～経済再生なくして財政健全化なし～」(2015年6月30日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2015/2015_basicpolicies_ja.pdf
4. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針 2016～600兆円経済への道筋～」(2016年6月2日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2016/2016_basicpolicies_ja.pdf
5. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針 2017～人材への投資を通じた生産性向上～」(2017年6月9日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2017/2017_basicpolicies_ja.pdf
6. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針 2018～少子高齢化の克服による持続的な成長経路の実現～」(2018年6月15日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2018/2018_basicpolicies_ja.pdf
7. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針 2019～『令和』新時代：『Society5.0』への挑戦～」(2019年6月21日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2019/2019_basicpolicies_ja.pdf
8. 内閣府経済財政諮問会議「経済財政運営と改革の基本方針 2020～危機の克服，そして新しい未来へ～」(2020年7月17日閣議決定)
https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2020/2020_basicpolicies_ja.pdf
9. 「保健医療 2035」策定懇談会「保健医療 2035 提言書 保健医療 2035 2035年，日本は健康先進国へ。」
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan->

[Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000088654.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000088654.pdf)

10. 保健医療分野における ICT 活用推進懇談会提言『「ICT を活用した「次世代型保健医療システム」の構築に向けて——データを「つくる」・「つなげる」・「ひらく」——』
https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000140306.pdf
11. 保健医療分野における AI 活用推進懇談会「保健医療分野における AI 活用推進懇談会報告書」
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000169230.pdf>
12. 保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム「議論の整理と今後の方向性」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10600000/000523986.pdf>
13. なお、保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアムは、2020 年 6 月に「コンソーシアム整理と方向性」を踏まえた工程表を公表した。
14. <https://www.pmda.go.jp/files/000224086.pdf>
15. <https://www.pmda.go.jp/files/000224080.pdf>
16. <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/strategies/0011.html>
17. <https://www.pmda.go.jp/files/000239882.pdf>, および
<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/news-release/0019.pdf>

医療 AI と生命倫理

ここでは医療 AI に関する倫理的課題のうち、特に研究開発の段階に関連するものを概観する。多様な論点があるが、本稿では「開発時の公正さの確保」「開発中の留意点」「成果の開示・発信」の3つの局面から検討した。なお、同じく倫理面で注目されることが多い「学習データ」としての医療情報の取得・取扱いについては、「個人情報保護」の節を参照いただきたい。

【 概 要 】

① 研究開発における公正さの確保

設計やデータセットのバイアス（偏り）：医療 AI の研究開発で、特に指摘される倫理問題の一つは「バイアス」である。データセット、アルゴリズム設計や解析、解釈に付随する偏りが主に想定される。個々人の利害関係の中で展開する可能性もある。研究開発に従事する者は、データセット等の可能性と限界を常に意識し、あるいは第三者による評価も真摯に検討した上で、公表時に適切に表明する必要がある。

計画の社会的妥当性：「技術的に新しく可能となったこと」が「今医療において優先的になすべきこと」と常に同じとは限らない。医師の活動や患者の生活・行動を支援する上で、AI の導入が適している、または急がれる領域は何か、という視点も計画立案時に考慮するのが望ましい。

研究計画、研究体制に関する信頼性の確保：研究活動が、直接・間接の利害関係によって歪められたりすることがないように、関連する諸制度の要件が規定する、利益相反に関する管理上の諸手続を取る必要がある。また、自身でも研究の公平性・客観性が損なわれないよう心掛けること、懸念される出来事について早い段階で代表の研究者や他のメンバーと共有する姿勢が求められる。関連して、研究不正への対応として、データやアルゴリズムに関する記録について、研究発表後も一定期間の保管が求められる。

② 研究開発中の留意点

被験者保護に関する適切な手続の履行：研究開発段階において人を対象とした試験を伴う場合、研究計画に関する第三者による審査、試行に参加する被験者からの同意取得や試験中の適切な配慮等、「被験者保護」に関する必要な手続を受ける必要がある。

開発段階のアプリケーション／ソフトウェアの取扱い方：活動の実践や用いる手段が、法律による統制の対象となる医行為や医療機器に該当しないか、注意されたい。また、試験の実施中に、個々人の健康に関する危険情報を把握した場合への対応方針は、計画立案段階から検討しておくべきである。

③ 得られた成果に関する開示・発信

研究開発自体もさることながら、得られた結果や情報の示し方、発信のあり方にも留意すべき点が多くある。そもそも「人工知能」「AI」という言葉づかいについて、市民と専門家、他の活動と医療における理解をめぐって、認識の乖離があまりに大きく、適切な留意点や解説を付すことなく、これらの用語を濫用することは控えるべきである。また得られた結果は、あくまで研究開発段階によるものであり、今後の検証を要するものである点が、研究開発に参加した個人や、成果に関する報道等を見た読者にも伝わるよう、解説や留意点を適切に付すべきである。

1. 研究開発における公正性の確保

1.1 設計やデータセットのバイアス（偏り）

コンピュータサイエンスの格言に「ゴミを入れればゴミが出てくる」(“Garbage in, garbage out”) というものがある。これは医療分野での機械学習にも当てはまる。原データを不完全にしか代表しない学習用データセットでは、医療機械学習を学習させるアルゴリズムにバイアスが持ち込まれる可能性がある¹⁸。AIの適用は人間の偏見やエラーを減らす可能性があるが、AIの学習のために使用されるデータの偏りを反映したり、かえってそれを強めたりすることもある。AIが、はっきりしない方法で、または性別、民族性、身体障害、年齢等法的に保護されている特性とは相いれない方法で、差別を招いてしまう可能性についてはこれまでも懸念が示されてきた¹⁹。ある偏りを有したデータセットで学習させたアルゴリズムが、留意事項が明示されないままに医療で採用されてしまえば、開発した技術がむしろ新たな健康格差を生む可能性がある。

当局および当該業界による基準の整備が完了しているとは言い難い現状において、研究開発に従事する者は、アルゴリズムやデータセットをめぐる透明性、検証可能性の確保への対応について、個々の計画の立案段階から検討しておく必要がある。なお、工程や素材の一部が権利で守られていたり、意図的に秘密にされていたりする場合もある。また、人間が理解するには複雑すぎる場合もある。機械学習の場合、これが学習しながら自分のパラメータやルールを継続的に微調整する方法をとるため、とりわけ透明性を欠きやすい。これは、AIシステムのアウトプットの検証や、データのエラーやバイアスを把握する際に問題となる。回避したい問題であり、これらの課題がないに越したことはないが、政策的な課題として解消しきれていない部分がある点にも留意されたい。

1.2 計画の社会的妥当性

海外では、今日検討・企画されている「AI」の研究開発が、真に患者や医療のために有用

か、また効率的なアプローチとなっているかが議論されたことがある^{20,21}。「AI」を医療においてどのように活用し、またどのようなシステムを開発すべきか、その基本方針をめぐる議論は、これを実際に用いる医療者、医療サービスの提供を受ける患者・市民の視点を踏まえたものであるべきだろう²²。

1.3 研究計画、研究体制に関する信頼性の確保

医療の研究開発には、産官学医の連携が不可欠であるが、異なる利害関心を持ち合わせた連携の中で、研究開発とその成果の客観性、真正性を守っていかなければならない。研究開発に従事する医療者の利益相反・責務相反を適切に管理し、医療者・研究者として中立性・公正性の確保に努めなければならない。実際、国内でも医療におけるAIの研究開発において、不透明な金銭関係が指摘される事例が生じている。

「利益相反」とは、典型的な影響の事例として、研究テーマの設定や優先づけ、データ解析の実務、研究成果の公開の有無や時期等に、研究資金の提供を行った企業や団体が影響力を行使し、成果の中立性や客観性が歪められたり、被験者・患者保護が軽んじられたりする危険がある状況を問題視する観点である。利益相反の存在自体は不正ではなく、既存のルールに触れない限り、利害関係自体が倫理的にとがめられることではない。ただ、不透明な関係や不正への懸念の高まり、そしてその一部が実際に不正の背景となりうる危険性があることを踏まえ、一定の基準に基づいて日常的に管理する必要性が近年強調されるようになった。一般的な措置は、研究者が自身の利益関係について、研究計画書や研究対象者候補への説明段階で、自主的に説明し、また疑いへの反論をする機会を提供するというものである。これは、アメリカ医学校協会が示した「反証可能な推定」にもとづく措置を参考にしたものであり、外部との経済的関係により研究が支配、影響されるとの「推定」に対して研究者に反論・反証の機会を提供するものである²³。国内でも、日本医学会²⁴等において、学会発表時や論文執筆時に研究者個人の利害関係について申告する方式が採用されている。多くの場合、こうした自己申告をもとに、第三者がピア・レビューを行い、必要に応じて計画の変更や役割の整理、追加の説明を求めるなどの、管理対応がとられる。

データ等保存については、所属する医療・研究機関の方針のほか、国のガイドラインも参考にして、研究に関連する記録を適切に保管されたい^{25,26}。

2. 研究開発中の留意点

2.1 被験者保護に関する適切な手続の履行

多くの医学系の研究機関では研究倫理に関する研修が開かれている。また、オンラインで

の教材提供も多くある。実際の具体的な手続について不明の点があれば、臨床研究の支援部門や倫理審査委員会の事務局等に照会されたい。ここでは、制度上の枠組のみ述べる。「人を対象とする医学系研究」（「人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動」）に該当する場合には、国の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（以下、「人生命医学研究倫理指針」）²⁷が規定する倫理審査に関する手続等が必要となる。また、「人に対して用いることにより、有効性又は安全性を明らかにする研究」に該当する場合には臨床研究法にもとづく諸手続、市場販売承認申請を得る目的で行われる試験については「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下、「医薬品医療機器等法」）の「治験」に関する諸手続を満たす必要がある。

上記の人生命医学研究倫理指針は、研究倫理上の原則として以下のものを示している（第1章・第1「目的及び基本方針」）。この原則は、米国国立衛生研究所（National Institutes of Health; NIH）の医師・生命倫理学者らの検討²⁸を土台としたものである。現在、この原則は臨床研究法の「実施基準」²⁹にも採用されるなど、人を対象とする研究における基本方針と言えるだろう。

- ①社会的および学術的な意義を有する研究の実施
- ②研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③研究対象者への負担ならびに予測されるリスクおよび利益の総合的評価
- ④独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤事前の十分な説明および研究対象者の自由意思による同意
- ⑥社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦個人情報等の保護
- ⑧研究の質および透明性の確保

詳細は他稿³⁰を参照いただくこととして、この原則について簡潔に解説するならば、研究計画書は被験者・研究参加者への負担に配慮したものでなければならず、一方で、計画は実施する意義を有し、また目的に到達しうる科学的な妥当性を備えたものである必要がある。被験者・研究参加者（候補）に参加を呼びかけ、説明の上で自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を得る前に、まずこれらの計画は、第三者（「倫理審査委員会」等の合議制の審査委員会）の視点により評価を受ける必要がある。情報の個人性や研究の学術的性格、侵襲や介入を伴う研究を行う場合か等によって、実際の審査の手順は異なりうる

ため、詳細は個々の計画に応じて該当する規定に沿った運用を図っていただきたい。

なお、研究の開始後も、研究への参加継続の意思の確認、研究参加中に生じた害や新たな負担の探知とその対応など、新たな事態への対応も研究者には求められるほか、個人情報をも所定の目的のために適切に利用し、また管理することも重要である。得られた成果は、研究の質を損なうことなく、適切に解析し、広く成果として社会に共有される必要がある。一言付すならば、従来は審査やインフォームド・コンセントの不実施がよく取り上げられていたが、最近では、研究開始後に当初と異なる解析が展開したり、得られた結果が社会に共有されないまま、あるいは歪曲されて公表されたり、といった事態が散見される。「AI」への研究開発には多額の公的・民間資金が導入されており、研究の進め方自体についても社会の注目が集まっている点について認識されるべきである。

2.2 開発段階のアプリケーション／ソフトウェアの取扱い方

わが国では、2013年の医薬品医療機器等法改正で、AIのようなソフトウェアは単体で流通する「医療機器」として位置づけられるようになった（「医療機器プログラム」）。これへの該当性は、「疾病の治療、診断等などの程度寄与するのか」「機能の障害等が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれ（不具合があった場合のリスク）を含めた総合的なリスクの蓋然性がどの程度あるか」といった点から判断されることになっている。しかし、この解釈は往々にして難しく、事案ごとに検討されることになる。同様に、医療・健康に関する「相談」についても、医行為との境界は必ずしも明確でない³¹。

2018年、都内のある医療機関の研究者が、その機関のウェブサイトで糖尿病リスク予測ツールを公開したことが、当局より「診断行為」「医療機器」それぞれに該当する可能性があるとして指摘され、公開停止に至った事案があった（後に、一部改訂がなされるなどして、公開は再開された）³²。疾患予測ツールを医療機関が公開して一般市民の利用に供することは、「単なる予測」ではなく、医行為に該当する（用いられたプログラムは医療機器）と当局が指摘する可能性、あるいは市民がそのように受け止めて利用する可能性に注意が必要であるという点が教訓である。

なお、試行中に把握した、被験者、情報由来者に関する「気になる情報」の取扱いについても留意が必要である。例えば、医療者が、未確立のAIシステムを試用して、あるいはその研究開発の段階で、患者に関する注目すべき情報を見出した、といった場合である。ここで得られた情報はエビデンスとしては概して弱く、そもそも患者側はそのような情報が検討されていることを知らないでいることも多い。ただ、こうした試用中に得られた情報が、患者本人にとって重要な意味を持ちうると医師が考える場合もあるかもしれない。この議論は、ゲノム研究中の副次所見、未確立の遺伝子検査とその判定結果をめぐる課題と共通す

る部分も多い。専門の医師の視点からみたエビデンスの評価、とりうる対応の手段の有無や内容、患者の希望・選択の余地等を考慮できる判断基準、開示（もしくは非開示）の手段のあり方が議論されるべきであろう。

3. 得られた成果に関する開示・発信

「シンギュラリティ」をめぐる議論に代表されるように、「人間あるいはそれ以上の知能」「汎用型の AI」が連想されることも多い。しかし、医療における「AI」はこれらとはかなり違った位置づけのものである点に注意が必要である。例えば、2018 年、アメリカ医師会（American Medical Association）は「医療における拡張知能」という声明の中で、AI を、「人工知能」（artificial intelligence）としてではなく、「拡張機能」（augmented intelligence）として位置づけるべき、としている³³。「AI」が医療において求められること・可能なことは、「医療の自動化」ではなく、医師である人間の動作・判断の支援、人間の知能の拡張にこそ重点があるから、というのが主たる理由である。将来に多くの展開が期待される分野であるからこそ、用いられる言葉にはより関心が払われるべきであろう。「医療 AI」に関する待望論や期待は、医療者の感覚とは別のところで過熱している観もある。言葉のみが独り歩きして過剰な期待や懸念につながれば、本来 AI が有する可能性自体が十分に評価、発揮されない可能性がある。これまでも「人工知能ブーム」が現れては、期待される水準と実現可能な水準との乖離が認識されることでブームが終焉してきたことを忘れてはならない。

研究開発に従事する者には、研究開発の進展状況に応じた、市民・患者の理解や受け止め方への配慮が求められる。例えば、患者や被験者に向けて説明する場合への配慮のほか、市民に向けて研究開発の可能性や見通しを示す際の説明や広告での表現、報道上の表現等である³⁴。実際の診断のプロセスの中で AI に置き換わる部分は、医師の行為の一部に過ぎず、少なくとも医師の存在に置き換わるものではない。現在の制度を基礎とすれば、AI の判定のみで診断は決まらない。こうした「AI」の位置づけの前提が、患者や市民の間でも改めて認識される必要がある（ただ、この点の隔たりは我々の想像を超えて大きい）。

海外における相談ソフトウェアの事例等も参考にすれば、AI を用いた市販の「疑似」診断・検査サービスが拡大することも考えられる。ますます量産されることになる健康状態に関する「予想」結果は、患者や医療者に何をもちたらずか、改めて検討されるべきだろう。現に、アプリ等が提示する判定結果の過信・過剰反応など、個人使用に関する一定の問題点や懸念も、報告されている。

【表2】

	現行の制度下での展開				※制度の前提に変更？	
ステージ	企画・デザイン	研究開発	試行・実践の蓄積	普及・定番化（標準的？）	ローカルな変容？ 医師以外の活用？	
行為の主体	開発者	開発者／医師	（主に）医師		（使用者・行為の主体に変化？）	
医師の行為との関係	構想・基本設計	→	探索期	→	協働期	→（自律期？）
市民・患者との接点	（患者のニーズや意向への配慮）	情報の利活用	情報の理解のあり方	説明・情報提供 アクセス？		

※「医師の存在自体に替わる AI」について指摘されることもあるが、現行の制度の大幅な変更が前提となるうえ、不確定な部分も多いことから本稿での検討は困難であった（灰色部）。

（出典：「医療における AI 関連技術の利活用に伴う倫理的・法的・社会的課題の研究」，厚生労働科学研究費補助金（倫理的法的社会的課題研究事業）令和元年度総括・分担研究報告書（2020年7月））

18. Vayena E, Blasimme A, Cohen IG. Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. PLoS Med. 2018;15:e1002689.
19. Nuffield Council of Bioethics. Artificial intelligence (AI) in healthcare and research. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Artificial-Intelligence-AI-in-healthcare-and-research.pdf>
20. Armstrong S. Alder Hey’s “cognitive hospital” aims to turn NHS use of AI on its head. BMJ. 2018;362:k3791.
21. Thornhill J. To fix healthcare let AI do the dull, routine work—Machine learning can save time and money by improving patient records and management. Financial Times. 2018. <https://www.ft.com/content/eabf70e8-6318-11e8-90c2-9563a0613e56>
22. 武藤香織, 井上悠輔「医療 AI と医療倫理—患者・市民とともに考える企画の試みから」医学のあゆみ 274 巻 9 号（医歯薬出版, 2020 年）890–894 頁
23. 井上悠輔「医学研究と利益相反」, 笹栗俊之, 武藤香織編『医学研究』（シリーズ生命倫理学第 15 巻）（丸善出版, 2012 年）152–170 頁
24. 日本医学会「日本医学会 COI 管理ガイドライン」2020 年 3 月改訂
25. 日本学術会議「科学研究における健全性の向上について」2015 年 3 月
26. 船橋亜希子, 井上悠輔「臨床研究の「記録」に関する新しいルール—臨床研究法をいかに理解し, いかに守るべきか?」薬理と治療 47 巻増刊 1 号（ライフサイエンス出版,

2019 年) s37-s41 頁

27. 執筆段階では 2017 年 2 月改訂版が最新
28. Emanuel E.J., Wendler D., Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA. 2000;283:2701-2711. なお, この原則はその後も議論とともに変化しており, 本人らによる改訂版もあることに注意されたい。
29. 臨床研究法施行規則 (平成 30 年厚生労働省令第 17 号, 「臨床研究実施基準」を含む)
30. 松井健志「臨床研究の倫理 (研究倫理) についての基本的考え方」医学のあゆみ 246 巻 8 号 (医歯薬出版, 2013 年) 529-534 頁
31. 井上悠輔「医療 AI の展開と倫理的・法的・社会的課題 (ELSI)」老年精神医学雑誌 31 巻 1 号 (ワールドプランニング, 2020 年) 7-15 頁
32. 医療における AI 関連技術の利活用に伴う倫理的・法的・社会的課題 (中間報告)」厚生労働科学研究費補助金政策科学総合研究事業 (倫理的法的社会的課題研究事業) 2018 年度報告
33. 井上・前掲注 (31) 7-15 頁
34. 前掲注 (32)

個人情報保護

本節で取り扱う個人情報保護に関する法制度は、近年めまぐるしく変化が生じている法領域の1つである。医療情報に関連する個人情報保護制度は、法令と関連する倫理指針やガイドラインで構成されているが、医療情報を用いた研究開発と最も関連するのは2021年3月23日（2023年3月27日一部改定）に発出された「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」³⁵（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号、以下「新指針」）である。

従来、ヒトゲノム・遺伝子解析研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」によって、人を対象とする医学系研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、「旧指針」）によって規律されてきた。しかし、2017年の改正個人情報保護法の施行に伴って浮き彫りになった課題を解決する形で、それぞれの指針の見直し作業が行われた。かかる作業を経て、2021年にこれらの指針が統合され「新指針」が成立した。

新指針によって変更された点は、主に「構成」、「用語の定義」、「研究対象者等の基本的責務に係る規定」、「研究計画書に関する手続」、「インフォームド・コンセントを受ける手続等」である。また、新たに盛り込まれた規定は「研究により得られた結果等の取扱いに係る規定」および「倫理審査委員会への報告に係る規定」である。特に、本手引きにおいて留意すべき変更点は「インフォームド・コンセントを受ける手続等」である。具体的には、旧指針では、他の研究機関に試料・情報の提供を行う際、あるいは他の研究機関から試料・情報の提供を受ける際に必要な記録作成の手続等の規定が混在していたために全体として不明瞭な印象を与えていたので、新指針では「インフォームド・コンセントの手続」と「その他の手続」とに分けて規定された。加えて、「電磁的方法によるインフォームド・コンセント」（①デジタルデバイスを用いた説明・同意の取得と②ネットワークを介した説明・同意の取得）につき新設された。

上述の「新指針」を成立させる契機となったのが2015年の個人情報保護制度の大改正（2017年に施行）である³⁶。この改正では、病歴等が「要配慮個人情報」と位置づけられ、本人の明示的な同意を要することとなったが、他方で、これらの情報を特定個人が識別できないように加工することで利活用できる仕組みも併せて設けることにした。従来、医療ビッグデータは「診療行為の実施情報」であるレセプトデータが基本であったが、今後求められるのは「診療行為の実施結果」に関するデータである。当該データの利活用こそが医学研究の発展のカギを握るものである。2016年の「日本再興戦略2016——第4次産業革命に向けて——」（平成28年6月2日閣議決定）で、「既存の法令との関係を整理した上で、医療等分野の情報を活用した創薬や治療の研究開発の促進に向けて、治療や検査データを広く収集し、安全に管理・匿名化を行い、利用につなげていくための新たな基盤として『代理機関

（仮称）』を実現するため、次世代医療 ICT 基盤協議会等において『代理機関（仮称）』に係る制度を検討し、その結果を踏まえて、来年中を目途に所要の法制上の措置を講じる。」とされた。

そこで、次世代医療 ICT 基盤協議会に「医療情報取扱制度調整ワーキンググループ」が設置され、医療・介護・健康分野のデジタルデータの医療等情報の利活用促進のための新たな基盤のあり方について検討が行われた。2016年12月27日に、当該ワーキンググループの「とりまとめ」が公表され、2017年5月12日、「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」（平成29年法律第28号）が公布された。これは「次世代医療基盤法」と呼ばれ、研究開発のために匿名加工した医療情報が利活用できるようになった。特に、国が認定した事業者が匿名加工の責任を負い、こうしたことで医療機関も認定事業者に個人情報の匿名加工を安心して任せられるようになった。医療 AI 開発に際して、こうした利活用をめぐる法制度の変化を踏まえる必要がある。

2020年および2021年に、個人情報保護三法は、抜本的改正が行われた。2020年改正では、匿名加工情報に加えて「仮名加工情報」が設けられた。これは、他の情報と照合しない限り、特定個人を識別できないようにした情報である。そもそも、2015年改正に新設された「匿名加工情報」の加工基準が複雑であったため普及しなかったことから、仮名加工情報は簡便で明確な加工基準に沿って加工することができるように工夫した。これによって、当該情報は匿名加工情報よりも利用促進を図ることができるようになった。

2021年改正では、公的部門を対象とした行政機関個人情報保護法および独法等個人情報保護法は、民間部門を対象とする個人情報保護法に統合され、それぞれ廃止された。結果、官民一元化がなされることになった。加えて、この改正では、個人情報の定義が官民で統一された。特に、照合の容易性についてこれが行われることになった。また、行政機関個人情報保護法等における「非識別加工情報」も、個人情報保護法における「匿名加工情報」に合わせる形で統一された（ただし、行政機関等は行政機関等匿名加工情報となる）。

重要な改正として挙げられるポイントは、「学術研究」における適用除外のあり方である。2021年改正前の個人情報保護法では、「大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者」が「学術研究の用に供する目的」で個人情報を取り扱う場合、個人情報取扱事業者に課せられる義務が一律に適用除外されていた（旧法第76条第1項第3号）。しかし、2021年改正によって、こうした学術研究機関等に対する一律の適用除外規定は設けられずに、新たに「利用目的による制限に関する例外規定」が設けられた。

2021年改正個人情報保護法第18条第3項第5号によって、学術機関等が「学術研究の用に供する目的」で個人情報を取り扱う必要がある場合にはあらかじめ本人の同意を得ることなく、特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて個人情報を取り扱うことができ

る。また、学術機関等が「学術研究の用に供する目的」で個人情報を取り扱う必要がある場合にはあらかじめ本人の同意を得ることなく「要配慮個人情報」も取得できる（第20条第2項第5号）。加えて、学術研究機関等から要配慮個人情報を取得する場合、学術研究目的でこれらの情報を取得する必要があるときも、あらかじめ本人の同意を得ることなく取得できる（同条同項第6号）。

また、個人データの第三者提供についても、学術研究機関等は「学術研究の成果の公表又は教授のためやむを得ないとき」および「個人データを学術研究目的で提供する必要があるとき」には、あらかじめ本人の同意を取得することなく当該データを第三者に提供することができる（第27条第1項第5号および第6号）。

なお、個人情報取扱事業者である学術研究機関等は、「学術研究目的で行う個人情報の取扱いについて、この法律の規定を遵守するとともに、その適正を確保するために必要な措置を自ら講じ、かつ、当該措置の内容を公表するよう努めなければならない」（第59条）。また、取り扱う個人データの漏えい、滅失または毀損の防止その他の個人データの安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない（第23条）。

こうした個人情報取扱事業者に対する義務に加えて、かかる事業者が学術機関であれば、個人情報保護委員会は当該事業者に対する指導・監督につき「学問の自由」を妨げてはならないことも明文化された（第149条第1項）。

これらの改正は、デジタル社会形成基本法（令和3年5月19日法律第35号）およびデジタル庁設置法（令和3年5月19日法律第36号）の成立に伴って行われたものである。特に、情報化の進展に伴う個人情報の有用性の高まりから、官民の枠を越えたデータの利活用が加速されることで、この阻害要因となる現行の個人情報保護法制の不均衡および不整合の速やかな是正が必要となった。今後、この改正に伴って、情報の保護と情報の利活用のバランスを保ちながら、新指針も更なる変更を余儀なくされるに違いない。本手引きのユーザはこうした動向にも留意する必要がある。

なお、個人情報の適切な利活用に関わる法制度の動きだけでなく、個人情報の適切な利用を担保する組織的な仕組みについても理解する必要がある。換言すると、ガバナンスである。これにつき、企業向けではあるが、総務省・経済産業省「DX時代における企業のプライバシーガバナンスガイドブック ver1.2」（2022年2月）も公表されたことも付言しておく。

また、新指針上のフローチャート、および本節本文上に登場する旧指針の条数と新指針上の条数の対応関係については【表4】【図3.1】【図3.2】を参照されたい。

【表3】凡 例

略 称	正式名称
委員会	個人情報保護委員会
個人情報保護法	個人情報の保護に関する法律（平成15年法律第57号）
行政機関個人情報保護法	行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律（平成15年5月30日法律第58号）
独法等個人情報保護法	独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」（平成15年5月30日法律第59号）
デジタル社会形成基本法	デジタル社会の形成を図るための関係法律の整備に関する法律（令和3年法律第37号）
次世代医療基盤法	医療分野の研究開発に資するための匿名加工情報に関する法律（平成29年法律第28号）

【 概 要 】

① 研究規制や関連する個人情報保護制度は頻繁に見直されている。旧指針は新指針に改組する作業が進められ、2021年3月23日に改組された指針が告示された。また、個人情報保護法の改正が成立し、民間分野の個人情報保護法と公的分野の個人情報保護法が統合されることになった。

② 医療情報に関連する個人情報保護制度は、法令と関連する倫理指針やガイドラインで構成されているが、医療情報を用いた研究開発に最も関連するのは「新指針」である。

③ 新指針は、医学系研究における情報の取扱いを様々な形で規制しているが、特に、定義規定（第2）、新指針の適用範囲（第3）および新指針が適用される研究における試料・情報の取扱い根拠（第8）が重要である。

（ア）新指針は、定義規定において、生体試料や情報を複雑に分類している。その軸は、
 (1) 試料や情報によってどの程度個人が識別されうるか、(2) 情報に機微な内容が含まれるか、および (3) 試料や情報がいつどのような目的で取得されたか、の3つである。

（イ）新指針の適用範囲の規定では、上記分類軸に照らして、研究対象者のリスクが低い試料・情報のみを用いる研究がその適用範囲から除外されている。

（ウ）新指針が適用される研究における試料・情報の取扱い根拠の規定では、上記分類軸に照らして、研究対象者のリスクが高い試料・情報の取扱いにつき、その同意が必要とされる傾向があるが、その目的が学術研究等である場合には、本人の同意を得ることなく取り扱える場合がある。

1. 医療情報に関連する個人情報保護制度の概要

1.1 日本国内における医療情報に関連する個人情報保護制度の概要

まず、医療情報に係る個人情報保護制度の概要を説明する。個人情報保護制度は、個人情報に関する法律および条令と、関連する倫理指針やガイドラインで構成されている。

従来、個人情報保護の基本となる法令に目を向ける³⁷と、医療機関の設置主体によって、適用される制度が異なっていた。具体的には、①厚生労働省のような国の行政機関には、「行政機関個人情報保護法」が、②国立大学、ナショナルセンターまたは国立病院機構といった独立行政法人やそれに類する機関には、「独法等個人情報保護法」が、③自治体、自治体立病院や地方独立行政法人の病院には、関連する自治体の「個人情報保護条例」が、④私立大学、私立病院や民間企業には、「個人情報保護法」がそれぞれ適用されていた。しかし、2021年、個人情報保護法の抜本的な改正が行われて、上記の行政機関個人情報保護法及び独法等個人情報保護法が個人情報保護法に一本化されるとともに、個人情報保護委員会が個人情報の取扱いに関する監視・監督を一元的に担うことになった。個人情報保護条例も、個人情報保護法で定められた全国共通ルールのもと、その所管が個人情報保護委員会に一元化され、そのルールの範囲内で、必要最小限度の措置を講じることになった。かつては、個人情報保護条例は自治体によって内容が異なり、行政機関個人情報保護法に近いものから独自色の強いものまで様々であったが、改正後は、特に、AIの研究開発のために複数の病院から医療情報を収集する場合には、各病院に対して異なる制度が適用される可能性はなくなった。

本手引きは、診療ではなく、AIの研究開発を対象としている。こうした研究開発は、多くの場合、個人情報保護法の改正に合わせて改定された新指針にいう「生命科学・医学系研究」に該当する。新指針は、規制の対象とする生命科学・医学系研究を「人を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）の理解、病態の理解、傷病の予防方法の改善又は有効性の検証、医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ること又は人由来の試料・情報を用いて、ヒトゲノム及び遺伝子構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現に関する知識を得ることを目的として実施される活動」（新指針第2（1））と定義する。医学系研究のこの定義はきわめて広範であり、学術的な価値のある研究だけではなく産業的な目的でなされる活動であっても幅広く対象に含まれる。

また、医学研究を行う研究機関に制限はないので、大学や病院はもちろんのこと、企業であっても新指針の適用を受ける。新指針が適用される場合、それぞれの機関は、当該指針とともに自己の機関に適用される個人情報保護法等も遵守しなければならない（新指針第18の1）。もっとも、個人情報保護法や行政機関個人情報保護法、独法等個人情報保護法の規

定は、かなりの程度、新指針にも取り込まれているので、当該指針の遵守が法令の遵守に繋がるように設計されている。

このような制度の現状から、本節では、AI 研究開発における中心的な規制である新指針に着目してその内容を解説する。

1.2 国際的な医療情報の取扱いに関する法規制

医学研究では、しばしば国際的な情報の取扱いが生じる。各国が様々な個人情報保護制度を有しているが、一般に個人情報保護制度は、それぞれの国で行われる個人情報の取扱いであれば、個人情報の主体が当該国の国民であるかどうかにかかわらず適用されることが多い。これは日本でも同様であり、例えば、海外から提供を受けた情報が、新指針上の個人情報をはじめとする定義に該当する場合には、たとえ当該情報が日本人のものでなくとも、日本人の情報と同じく保護される。

このような原則に加えて、個人情報保護制度は、一定の場合には、各国の地理的な範囲を超えて適用されることがある。すなわち、日本の研究者が海外から情報の提供を受けた場合に、新指針のみならず提供元国の法制度が及ぶ可能性がある。このため、海外の研究機関と共同研究を行うために情報を受け取る場合には、このような可能性がないかを十分確認しておく必要がある。

これとは逆に、海外の共同研究機関に対して、日本国内から情報を提供することも起こり得るが、この場合には、以下で述べるような規制に加えて、新指針第 8 の 1 (6) による追加的な規制を遵守する必要がある。すなわち、研究者は、外国にある者に対して試料・情報を提供する際に、あらかじめ、研究対象者等に、①当該外国の名称、②適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に関する制度に関する情報、③当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報のすべてを提供した上で、研究対象者等から適切な同意を受けなければならない（ただし、適用除外規定として、第 8 の 1 (6) (ア) から (ウ) を参照のこと）。

2. 新指針に基づく情報の取扱い

2.1 新指針における情報の取扱いに関する規定の概要

医学研究のために用いられる情報に関する規定は、指針の各所に散在している。具体的には、まず第 1 章・第 2 の「用語の定義」の中には「個人情報」をはじめとする重要な概念に関する定義が含まれており、第 3 の「適用範囲」では、情報を取り扱う研究のうち相対的にリスクの低い研究が、指針の規制範囲から除外されている。実体的な規定に目を移すと、第

3章・第7の「研究計画書の記載事項」では、「個人情報等の取扱い」について研究計画書に記載することが求められている。ついで、第4章・第8の「インフォームド・コンセントを受ける手続等」の規定では、研究目的の情報の取扱いのために同意が必要なケースと不要なケースについて詳細な規定が設けられているほか、異なる研究機関に対して情報を提供する際に情報の授受について記録を残す義務、および海外に対して提供する場合の特別のルールが定められている。なお、既存試料・情報の提供のみを行う者等は、第8の1(3)「他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合」の諸手続に加えて、第8の1(4)の諸手続を行う必要がある。新設された規定として、第8の2「電磁的方法によるインフォームド・コンセントの取得」の手続がある。加えて、第8の3では、資料・情報の提供に関する記録方法が規定されている。第3章・第9では、未成年者等からインフォームド・コンセントを得る場合の「代諾の要件等」が規定されている。第6章・第13では、試料・情報等の保管が規定されて、第9章・第18では、個人情報等に関わる基本的責務が規定されている。特に、第18では、個人情報等、試料、死者の試料・情報の取扱いにつき、研究者等および研究機関の長は、指針の規定のほか、個人情報保護法等の法令の遵守が求められている。

本節では、このような多種多様な規定の中から、第2の「用語の定義」、第3の「適用範囲」および第8の「インフォームド・コンセントを受ける手続等」の3つの項目に絞ってその内容を解説する。これら3項目のうち、第2では、情報について様々な分類が提示されている。このような分類は上記各規定を理解する上で基本的な概念である。第3および第8は、このような分類を用いて、そもそも、ある研究に新指針が適用されるか(第3)、そして、ある研究に新指針が適用されるとして、研究対象者の情報を取り扱うために同意が必要か(第8)というきわめて重要な問題に関する判断基準を示している。

2.2 新指針における情報の分類とその意味

2.2.1 新指針における生体試料や情報の分類の概要

新指針は、第2の「用語の定義」の項目を中心に、研究に用いられる生体試料や情報をいくつか分類している。分類の軸は、概ね以下の3つに集約することができる。

- ① 試料や情報によってどの程度個人が識別されうるか
- ② 情報に機微な内容が含まれるか
- ③ 試料や情報がいつどのような目的で取得されたか

まず、この分類軸と規制の関係についてその概要を述べたい。①試料・情報によって個人が識別される可能性が高ければ、②情報に機微な内容が含まれれば、③当該試料や情報が問題となる研究のために取得されていれば、研究を行うために研究対象者の同意を必要とす

る可能性が高くなる。他方で、このような場合であっても、当該研究が「学術研究」等に該当する場合には、研究対象者の同意なくして研究を実施することができる。以下では、これらの軸ごとに関連する概念を整理する。

2.2.2 生体試料や情報によりどの程度個人が識別されうるかという観点からの分類 (①)

2.2.2.1 分類の概要

新指針において研究対象となる生体試料や情報を最も包括的に表す用語が、「試料・情報」であり、これは「試料」と「研究に用いられる情報」を合わせたものと定義される。

「試料」は、死者も含み、「血液、体液、組織、細胞、排泄物及びこれらから抽出した DNA 等、人の体から取得されたものであって研究に用いられるもの」(第 2 (4)) である。

「研究に用いられる情報」は「研究対象者の診断及び治療を通じて得られた傷病名、投薬内容、検査又は測定の結果等、人の健康に関する情報その他の情報であって研究に用いられるもの(死者に係るものを含む。)をいう。」(第 2 (5)) と定義されており、極めて広範な情報を含む。特に、「研究に用いられる情報」には個人レベルの健康に関する情報はもちろんのこと、「人口動態調査、国民健康・栄養調査、感染症発生動向調査等で公表されている人の健康に関連する事象に関する情報」のような統計情報も含まれている³⁸。すなわち、「試料・情報」や「研究に用いられる情報」には、特定の個人に直接結びつく情報から、統計情報のように特定の個人との結びつきが希薄な情報まで、様々なタイプの情報が含まれている。

新指針は、これらの多様な情報の中で、さらに3つの分類を設けている。すなわち、「個人情報等」として、「個人情報」「仮名加工情報」「匿名加工情報」および「個人関連情報」³⁹が挙げられる。いずれも、極めて重要な概念である。本手引きでは、個人情報の概念を整理し、特に、「仮名加工情報」および「匿名加工情報」につき解説する。

2.2.2.2 個人情報等

2.2.2.2.1 「個人情報等」の概要

個人情報は、「生存する個人に関する情報」であって、①当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等(文書、図画若しくは電磁的記録で作られる記録をいう)に記載され、若しくは記録され、又は音声、動作その他の方法を用いて表された一切の事項(個人識別符号を除く)をいう)により特定の個人を識別することができるもの(他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む)、②個人識別符号が含まれるものを指す(個人情報保護法第 2 条第 1 項)。ただし、新指針では、「研究に用いられる情報」には、死者の情報も含まれる。

なお、個人情報保護法で定義されている「個人情報」には、生存している個人の情報だけが含まれ、死者の情報が含まれていないが、新指針は、第3の2で、人を対象とする生命科学・医学系研究であっても、死者に係る情報を取り扱うものを含む。とくに、この規定は、死者の尊厳および遺族の尊重の観点から、法律の規定を超えて死者の個人情報についても保護を及ぼしていると解される。例えば、死者の個人情報については、本人から同意を取得することが不可能であるため、代諾者から研究利用に関する同意を取得することが認められているほか、一部の規定の適用が努力義務になっているといった違いがあるものの、基本的には同程度の保護がなされている。

さらに、個人情報等には、「個人情報」に加えて、「仮名加工情報」「匿名加工情報」「個人関連情報」が含まれる。特に、「仮名加工情報」、「匿名加工情報」は2.2.2.3 および2.2.2.4 で概説する。

2.2.2.2.2 個人情報の定義

新指針における個人情報の定義によれば、ある情報が個人情報となる場合は、大きく(A)当該情報単体から特定の個人を識別できる場合、(B)当該情報だけでは特定の個人を識別できないものの、それと他の情報を組み合わせると(照合すると)特定の個人が識別できる場合、または(C)当該情報に個人識別符号が含まれている場合の3つであることが分かる。

例えば、ある病院が、①患者の氏名、標本番号、標本の撮影方法、診断結果等が記載された病理診断報告書と、②標本番号が付された組織の写真が組み合わされた情報を保有していると想定する。この場合、病理診断報告書には患者の氏名が記載されているため、それ単独で特定の個人が識別でき個人情報に該当する。なお、この場合、個人情報に該当するのは診断結果等を含めた病理診断報告書全体であり、氏名や生年月日等の個人を識別するために用いられる情報のみが個人情報となるわけではない。他方、組織写真についてみると、標本番号のみが付されていることから組織写真単独で特定の個人を識別できるわけではない。しかし、当該病院は、組織写真とともに病理診断報告書を有しており、この2つを標本番号を用いて照合することで、当該組織写真がどの患者のものかを知ることができる。このようにある情報を単独でも特定の個人を識別できないとしても、他の情報と組み合わせると特定の個人を識別できる場合には、当該情報は当該病院にとって個人情報に該当することになる。

このように、(B)の類型は、問題の情報と、それに関連する情報を組み合わせることで特定の個人が識別できるというケースであるから、情報を保有している法人によって組み合わせることができる関連情報の範囲が異なりうる。例えば、上記の例において、病院が組織写真のみを学会に提供したとする。仮に、学会が症例報告書にアクセスできないとすれば、

学会は標本番号のみが付された組織写真だけを保有していることになるから、学会にとってこの組織写真は個人情報とはならない。組み合わせることができる関連情報の範囲について、個人情報保護法のガイドラインは、「通常の業務における一般的な方法」でアクセスできるかどうかを基準とする。したがって、例えば、上記組織写真がきわめて希少な疾患であり、学会が探偵を雇いでもすれば、関連情報を収集して患者を特定できるとしても、そのような可能性を考慮する必要はない。

以上の (A) (B) の議論とは別に、個人識別符号が含まれる情報は、自動的に個人情報に該当する。何が個人識別符号に該当するかは、個人情報保護法等に定められている。医療分野に関係する個人識別符号としては、健康保険の被保険者証の番号や一定の長さ以上の DNA の配列情報がある。なお、個人識別符号が含まれている情報についても、個人情報として保護されるのは、個人識別符号が含まれる情報全体、さらにはその情報と照合できるすべての情報である。例えば、個人識別符号に該当する DNA の配列情報に病理画像や診療経過が紐づけられている場合、配列情報だけではなく画像や経過も個人情報となる。

2.2.2.2.3 個人情報の定義に関する留意点

個人情報の定義に関する基礎的な事項は以上の通りであるが、いくつか重要な事項を補足しておく。

まず、特定の個人を識別できると言えるためには、必ずしも当該情報が氏名と連結される必要はない。先に個人識別符号である DNA の配列情報が含まれている場合には自動的に個人情報に該当することを解説したが、この配列情報を個人の氏名と結びつけることが可能である必要はない。本人が判別できる映像情報も、それ自体で特定の個人を識別できると扱われるため、疾患の症状を記録した写真であって顔貌が分かるものについては、例えその個人の氏名が分からなくとも個人情報に該当し、当該写真と疾患の情報が結びつけられていれば、疾患の情報も個人情報に該当する。

また、ある情報が個人情報に該当するかどうかは、必ずしも一義的には決まらず、誰が保有しているかによって結論が異なることがある。特に、(B) の、その情報単独では特定の個人を識別できないが、その情報と他の情報を組み合わせると個人を識別でき個人情報に該当するというケースでは、組み合わせ対象となる情報に接触できるかどうかによって判断が異なりうる。

ある病院が、観察研究の対象となる患者を特定し、患者と研究用 ID を対応させるための対応表を作成した上で、診療録から必要な情報を転記した症例報告書（研究用 ID は記載されているが、患者氏名住所生年月日等は記載されていない）を作成したという状況を想定する。この場合、自己の保有する診療録から症例報告書を作成した病院にとっては、当該症例

報告書は個人情報に該当する。確かに、症例報告書を単独でみると、研究用 ID は記載されているもの、氏名住所等は記載されていないことから、これ単独で個人情報に該当するとは評価できない。

しかしながら、当該症例報告書は、対応表を介して診療録と結びつけられており、症例報告書と対応表および診療録を組み合わせれば（照合すれば）特定の個人を識別できることになる。ところが、当該病院がその症例報告書を企業に提供した場合、提供された企業が病院の保有する対応表や診療録を見ることができないのであれば、症例報告書だけでは特定の個人を識別できず、企業にとっては当該症例報告書は個人情報に該当しないということが起こり得る。

2.2.2.3 仮名加工情報

2020年に改正された個人情報保護法では、新たに、「仮名加工情報」の規定が設けられた。法は、当該情報につき、「他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができないように個人情報を加工して得られる個人に関する情報」（個人情報保護法第2条第5項）と位置付けている。当該情報を新設し、「個人情報を、単体では個人を識別・特定できないように加工すること（仮名加工）によって、再識別禁止、内部利用への限定などを条件に、個人情報に関する義務を一部緩和」⁴⁰し、次に述べる匿名加工情報よりも利活用の促進を目指した制度である。特に、その加工基準には、①「個人情報に含まれる特定の個人を識別することができる記述等の全部又は一部を削除すること」、②「個人情報に含まれる個人識別符号の全部を削除すること」、③「個人情報に含まれる不正に利用されることにより財産的被害が生じるおそれがある記述等を削除すること」（個人情報の保護に関する法律施行規則第31条、以下個人情報保護法規則）が規定されている。

原則的に、仮名加工情報は「個人情報」に該当するが、加工前の元データが削除されていたり、元データを受け取らないという条件で、委託先の事業者が当該情報のみが提供された場合、他の情報と容易に照合ができないので、個人が特定される恐れがないために、個人情報には該当しないということになる⁴¹。

このように、仮名加工情報は本人との紐づけがないために、個人の法益侵害に繋がる可能性が少ないというメリットがあるので、個人情報取扱事業者（個人情報保護法が適用される官民の事業者（医療機関も含む））は、利用目的の変更につきその制限が緩和されている（個人情報保護法第17条第2項、第41条第9項）。ただし、個人情報取扱事業者は、仮名加工情報を取り扱うに当たっては、当該仮名加工情報の作成に用いられた個人情報に係る本人を識別するために、当該仮名加工情報を他の情報と照合してはならない（個人情報保護法第41条第7項）。

2.2.2.4 匿名加工情報

そもそも、「匿名加工情報」は個人情報保護法、「非識別加工情報」は独法等個人情報保護法・行政機関個人情報保護法に設けられていて、そのまま旧指針に取り込まれていたが、新指針では、個人情報保護法の改正に合わせて、「匿名加工情報」に一元化された。

匿名加工情報は、「特定の個人を識別することができないよう個人情報を加工して得られる個人に関する情報であつて、当該個人情報を復元することができないようにしたもの」（個人情報保護法第2条第6項）をいう。その加工基準として、①「個人情報に含まれる特定の個人を識別することができる記述等の全部又は一部を削除すること」、②「個人情報に含まれる個人識別符号の全部を削除すること」、③「個人情報と当該個人情報に措置を講じて得られる情報とを連結する符号（現に個人情報取扱事業者において取り扱う情報を相互に連結する符号に限る。）を削除すること」、④「特異な記述等を削除すること」、⑤「個人情報に含まれる記述等と当該個人情報を含む個人情報データベース等を構成する他の個人情報に含まれる記述等との差異その他の当該個人情報データベース等の性質を勘案し、その結果を踏まえて適切な措置を講ずること」（個人情報保護法施行規則第34条）が規定されている。

要するに、個人情報保護法が適用される官民の事業者（医療機関も含む）が、自己の保有する情報を法が定める技術的な基準および手続にしたがって加工することによって作成することができる情報である。

匿名加工情報は、もともとの利用目的以外の目的で使用することができ（すなわち、診療目的で取得した医療情報を研究目的で使用することができる）、かつ第三者に提供する際に本人の同意を得る必要がないという点で非常に柔軟性が高い。実際、医療情報について匿名加工情報を作成するケースは決して珍しくはなく、例えば全国健康保険協会（協会けんぽ）は、レセプトデータを匿名加工情報に加工して第三者に提供している。ただ、その反面、上述の通り、その加工基準が仮名加工情報よりも厳格であるために、当該情報の利活用において限定的になるかもしれないというデメリットがある。

なお、次世代医療基盤法上の匿名加工医療情報は、仮名加工情報および匿名加工情報とは別の種類の情報である。次世代医療基盤法では、認定匿名加工医療情報作成事業者と呼ばれる国から認定された事業者が、病院等から医療情報を収集し企業等の利活用者の要望に応じて匿名加工医療情報を作成して提供する。利活用者は、再識別の禁止など次世代医療基盤法上の義務を守れば提供を受けた匿名加工医療情報を利用することができる。その場合、新指針は適用されない。

2.2.3 情報に機微な内容が含まれるかという観点からの分類 (㉒)

新指針における分類の2番目の軸は、情報に機微な内容が含まれるどうかである。この軸に関して、「要配慮個人情報」と要配慮個人情報ではない情報（通常の個人情報）の2つを区別する必要がある⁶⁵。要配慮個人情報は、「本人の人種、信条、社会的身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要するものとして政令で定める記述等が含まれる個人情報」（個人情報保護法第2条第3項）をいう。とくに、個人情報の中で、その内容から見て差別等につながる機微な内容が含まれている情報をまとめた分類であり、病歴や身体障害等の心身の機能の障害、医師の診断や調剤といった情報が含まれる。

新指針の対象となる研究が取り扱う情報は、ほぼすべて要配慮個人情報に該当すると考えてよく、病理診断の結果（異常がないとの結果も含む）のみならず、病理診断を受けたという事実についてもその例外ではない。もっとも、新指針は、健常人を対象とした栄養学的調査といった研究も規制対象とするため、常に要配慮個人情報を取り扱うわけではないことから、こうした分類が設けられている。

なお、この分類軸は、1番目の分類軸とは独立して存在している。したがって、ある情報が個人情報等に該当するか、といったどの程度個人が識別されうるかという観点からの分類と、この分類とを混同してはならない。例えば、個人識別符号に該当するDNAの配列情報に病歴等の情報が組み合わされている場合、当該情報は個人識別符号が含まれているがゆえに個人情報に該当し、かつ内容面から見れば病歴を含んでいることから要配慮個人情報に当たることになる。

2.2.4 試料や情報がいつどのような目的で取得されたかという観点からの分類 (㉓)

新指針における分類の3番目の軸は、試料や情報がいつどのような目的で取得されたかという観点である。この観点では、「新たに取得する」と「既存」という一対の分類に加えて、「既存」よりも狭い「既に」という分類を区別することが必要である。

まず、「新たに取得する」と「既存」の区別であるが、新指針は、「新たに取得する」については定義を置かず、「既存試料・情報」の定義のみを設けている。したがって、「既存」に該当しなければ「新たに取得する」に当たることになる。

「既存試料・情報」の定義（第2(7)）は以下の通りである。

「試料・情報のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 研究計画書が作成されるまでに既に存在する試料・情報
- ② 研究計画書の作成以降に取得された試料・情報であって、取得の時点においては

当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかったもの」

この定義のうち、①は、研究計画書作成以前に試料・情報がすでに取得されている状況を想定しており、「既存」という語の日常的な意味に沿っているため理解しやすい。具体的には、後向きの観察研究に用いられる試料・情報がこれに該当する。これに対して、②は、「既存」という語の通常の意味に反して、研究計画書作成以後に取得された情報が「既存」に分類されると述べる。ここでは「取得の時点においては当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかった」という点が重要であり、「研究目的でない医療のため患者（研究対象者）から直接取得された試料（いわゆる残余検体）又は情報（診療記録に記録された診療情報や診療の過程で得られた検査データ等）」は②に該当するとされる。また、他の研究において収集された試料・情報を当該研究に転用する場合も、その試料・情報は当該研究のために収集されるわけではないため②に該当する。

例えば、患者に対して通常の医療を提供するために撮影された検体画像を用いて研究を行う場合、たとえ当該画像が研究計画書作成後に取得されたとしても（すなわち前向きであったとしても）、当該画像は既存情報に分類される。これに対して、研究目的で検体を取得した場合はもちろん、診療目的で撮影された検体画像と組み合わせて研究に用いるために通常の診療では行わないアンケートを患者に実施した場合には、研究計画書作成以降に研究目的で新たに情報を取得していることから、新たに取得された情報に該当する。したがって、一部の前向き観察研究は、新指針上は「既存試料・情報」を用いた研究に分類される。

このような「新たに取得する」と「既存」という分類に加えて、「既に」という概念も登場する。この「既に」は「既存」と異なる意味であり、「既存」の2つの定義のうち①の意味、すなわち、単純に時系列として「研究が開始される以前」から当該試料や情報が存在しているということを意味している。

2.3 新指針の規制と情報の分類

2.3.1 概要

これまで述べてきた通り、新指針は、研究に用いられる医療情報について、複数の角度からきわめて複雑な分類を行っている⁴²。このような分類は、特に、新指針の適用範囲（第3）、および研究のために医療情報を取扱うために、研究対象者の同意が必要であるか（第8）、という重要な事項と密接に関係している。

2.3.2 新指針の適応範囲と情報の分類

新指針は、試料・情報を対象とした生命科学・医学系研究を広く規制対象としているが、いくつかの医学系研究を規制対象から除外している。このうち、取扱う試料・情報の性質に

よって除外されているものとして、以下の試料・情報のみを取扱う研究が挙げられる（第3の1ウ）。

- 「①既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報
②個人に関する情報に該当しない既存の情報
③既に作成されている匿名加工情報」

この分類は、新指針における情報の分類の3つの軸のうち、「(1) 試料や情報によってどの程度個人が識別されうるか」と「(3) 試料や情報がいつどのような目的で取得されたか」という2つの軸に関連している。

まず、ここで挙げられている①と③は、共通して「既に」と限定されていることから、研究を開始する時点より以前に①と③の状態にあることが求められている。

①に該当するものとしては、学術研究に用いるために一般に公開されている画像データセットのようなものが該当しうる。なお、公開元は海外の機関であっても差し支えない。すなわち、国内外の研究機関や企業等が公開しているデータセットであって、学術論文で広く用いられているものを用いる場合には人医学研究倫理指針は適用されない。

③に該当するものとしては、研究計画書作成時点で作成済みの匿名加工情報を用いた医学研究が挙げられる。また、公開されている病理画像のデータセットを用いたり、別研究のために作成済みのデータセットを新しい研究に転用したりする場面でも、これらに該当する可能性も考えられる。

2.3.3 新指針が適用される研究における試料・情報の取扱根拠

【図3.1】【図3.2】

ついで、研究に新指針が適用される場合、当該研究における情報の取扱いのためにはどのような条件を満たす必要があるか、より具体的に言えば、本人から何らかの同意を受ける必要があるかという問題がある。この問題はこれまで述べてきた各種の情報の分類と密接に結びついている。

新指針は第8の1の(1)から(5)でこの問題を取り扱っている。具体的には、(1)において「新たに試料・情報」を用いて研究を実施する場合、(2)から(5)において「既存試料・情報」を用いて研究を実施する場合についてそれぞれルールが設けられている。すなわち、情報の分類の3つの軸のうち、「(3) 試料や情報が何時どのような目的で取得されたか」を基準として大きく規定が区別されていることが分かる。このうち、既存試料・情報につい

では、さらに、自機関で利用する場合、他機関に提供する場合、他機関から受領する場合で、それぞれ異なるルールが設定されている。

ここでは代表的な例として、「新たに試料・情報」を取得する研究および「既存試料・情報」を他機関に提供する際のルールについて簡単に解説をしつつ、これまで整理してきた情報の分類との関係性を確認する。

2.3.3.1 新たに「試料・情報」を取得する研究における情報の取扱い（新指針第8の1(1)）

このタイプの研究には、研究目的で侵襲や介入を行うものが含まれるため、必ずしも情報の分類だけでインフォームド・コンセント等の有無が定められているわけではないが、簡単に規制の枠組を見る。

まず、研究目的の侵襲または介入がある場合には、そのような研究はインフォームド・コンセントを受けなければ実施してはならない。例えば医療目的での検体の採取に合わせて研究目的で上乗せして検体を採取する場合には、侵襲があると解釈される。ついで、侵襲も介入もない場合に関しては、新指針は人体から取得された試料を用いるかどうかで、さらに要件を区別している。人体から取得された試料を用いる場合には、インフォームド・コンセントを受けることが求められる。

これに対して人体から取得された試料を用いない研究においては、要配慮個人情報を取得するかどうかで判断が分かれ、要配慮個人情報を取得する場合には、インフォームド・コンセントを受けるか「適切な同意」を得ることを原則とし、それが難しい場合で「学術研究の用に供するときその他の研究に用いられる情報を取得して研究を実施しようとするときに特段の理由があるとき」には、研究対象者に対して指針が定める事項を通知または公開しオプトアウトの機会を保障した上で、要配慮個人情報を利用することができるとされる。

さらに要配慮個人情報を用いない場合には、基本的には指針の定める事項を通知または公開しオプトアウトの機会を保障すれば情報を利用できる。すなわち、この規定では、情報の分類の3つの軸のうち、「(2) 情報に機微な内容が含まれるか」との観点で規制が設定されている。

本節は情報の取扱いに関する規制に焦点を絞っているため、侵襲および介入がなく、要配慮個人情報のみを用いる場面に着目する。病理診断に関係したAIに関する研究の中で、このカテゴリーに該当する研究はそれほど多くはないと考えられるが、「適切な同意」と「学術研究」という2つの重要な概念が含まれているため、指針を理解する上で避けて通れない。

まず、これまで研究対象者の同意という言葉を曖昧に用いてきたが、新指針はインフォー

ムド・コンセントと適切な同意という 2 種類の同意概念を有している。両者は別の種類の同意であり、インフォームド・コンセントは、指針上その取得の方法や取得時の説明事項が細かく定められている。これに対して、適切な同意は、個人情報保護法等の趣旨に沿った適切な方法で行えばよいとされており、その方式や説明内容について詳細な定めがない。

また、もう一つの重要な概念が「学術研究」である。この概念を理解するためには、新指針における「研究」概念との違いを明確にする必要がある。新指針は、「人を対象とする生命科学・医学系研究」を規制対象とする指針であり、指針中で単に「研究」と呼ばれた場合、「人を対象とする生命科学・医学系研究」を指している。当該指針における「研究」の定義はきわめて広範であり、学術的な目的でもって実施するかを問わないため企業の研究開発も幅広く対象となる。これに対して、「学術研究」は、その名の通り学術的な性質をもった研究でなければならないため、指針上の研究のすべてが「学術研究」に含まれるわけではない。そして、上記ルールによれば、要配慮個人情報を取扱うには、本人の同意（インフォームド・コンセントまたは適切な同意）が必要であるが、学術研究であれば本人の同意は不要とされる。次に述べる「既存試料・情報」の場合にも同様のルールが存在するが、同意の有無は時に研究の実務的な難易度に致命的な影響を与えるため、学術研究に該当するかどうかはきわめて重要な問題である。

この学術研究という概念は指針独自のものではなく、個人情報保護法や独法等個人情報保護法等の個人情報保護制度に根拠を持つが、該当するか否かを判断することは容易ではない。大学が論文発表を目的として実施する研究が該当する可能性が高いこと、逆に、企業が純粋に製品開発のために独自に実施する研究が該当しない可能性が高いことは明確であるが、例えば、大学等の医療機関と企業が共同研究を行う場合が、学術研究に当たるかはきわめて微妙な問題である。

2.3.3.2 「既存試料・情報」を研究のために他の研究機関に提供する場合の情報の取扱い（新指針第 8 の 1 (3)）

次に「既存試料・情報」に関する取扱いの規制の代表例として、自機関が保有する既存試料・情報を他機関に提供する場面の規制を取り上げる。多施設型の観察研究において各施設が保管している画像等の医療情報を集約する場面が典型的であり、病理診断に関する AI の研究において、学習用のデータセットを構築する場合等に適用される規制である。規制は 4 段階に区別されている。

まず、原則として、研究のために「既存試料・情報」を他機関に提供する場合には、文書または口頭でインフォームド・コンセントを受ける必要がある。これが困難であって、かつ規定が定めるいずれかに該当する場合には、インフォームド・コンセントを受けずに提供す

ることができる。具体的には、①既存の試料及び要配慮個人情報を提供する場合、②それ以外の場合に分け、それぞれ、インフォームド・コンセントが不要なケースを3段階および4段階に分けられている。

①既存の試料及び要配慮個人情報を提供する場合（第8の1ア（ア）から（ウ））、②それ以外の場合（第8の1イ（ア）から（エ））にそれぞれ分けて規定されている。特に、①の場合には、アによる提供が困難なときとして、「学術研究」等の理由がある場合には指針が定める事項を通知または公開し、研究対象者にオプトアウトの権利を与えることで情報を提供できるとされる。特に、一切の匿名化が必要とされていない代わりに、研究対象者が情報の提供について拒否できるとの権利が付与されている。

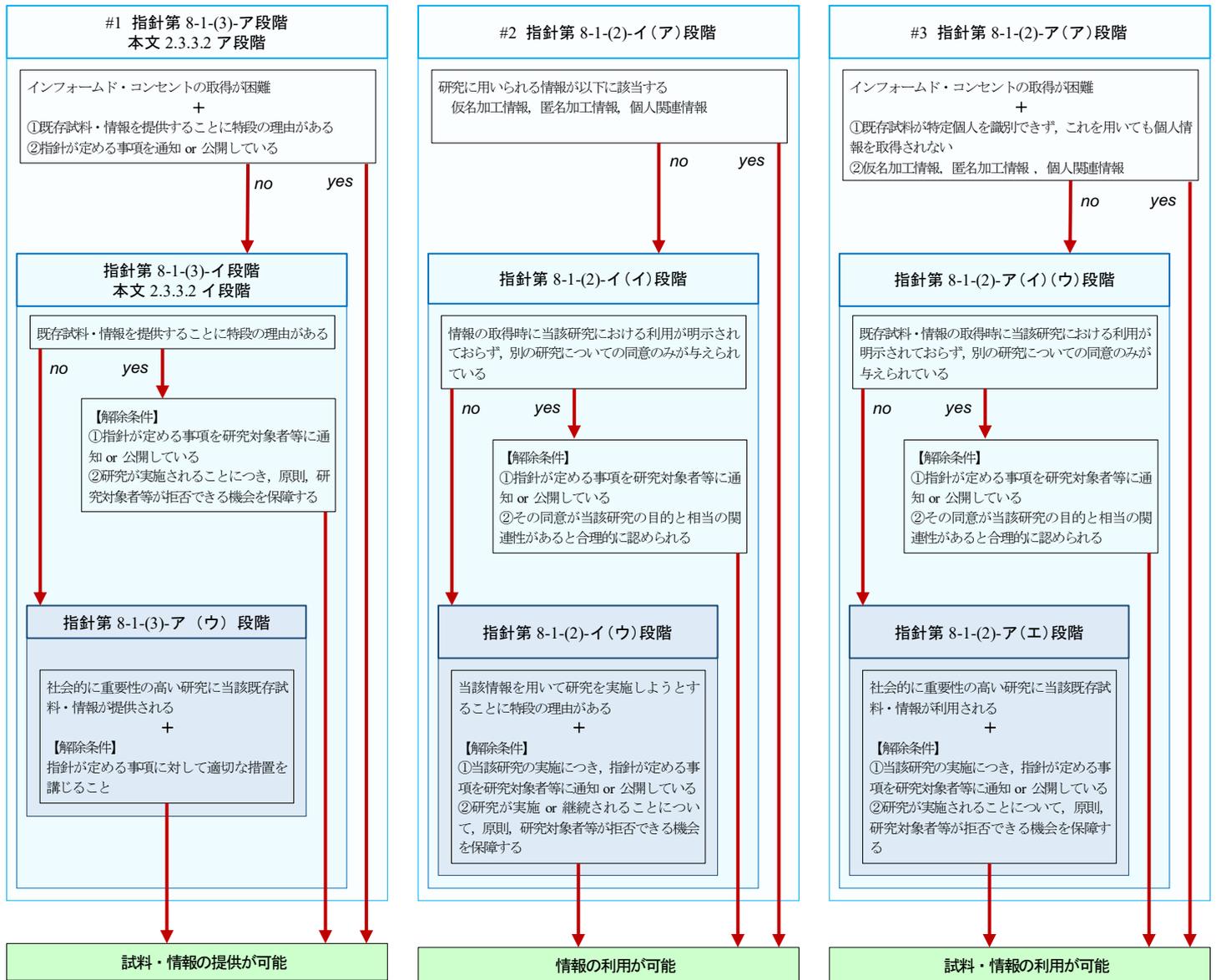
加えて、第8の1（4）では、既存試料・情報の提供のみを行う者の手続として、その所属機関の長には、既存試料・情報の提供が適正に行われることを確保するために必要な体制及び規程の整備すること、当該既存試料・情報の提供に関する情報を研究対象者等への通知することが求められ、既存試料・情報の提供のみを行う者には、当該提供に関する所属機関の長への報告すること、倫理審査委員会の意見を聴いた上で所属機関の長の許可を得ていることが求められる。

なお、新指針では、「既存試料・情報」を研究のために他の研究機関に提供する「機関」として、「研究協力機関」（第2（13））が新たに設けられた。具体的には、指針上、当該機関は、「研究計画書に基づいて研究が実施される研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し（侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う試料の取得は除く。）、研究機関に提供のみを行う機関」と規定されている。

【表4】旧指針（人医学研究倫理指針）と新指針（人生命科学・医学研究倫理指針）の条文対応表

本文内容 ※本文登場順	人医学研究倫理指針	人生命科学・医学研究倫理指針
1.1 日本国内における医療情報に関連する個人情報保護制度の概要		
	第14の1	第18の1
1.2 国際的な医療情報の取扱いに関する法規制		
	第12の9	第8の1の(6)
2.1 人医学研究倫理指針における情報の取扱いに関する規定の概要		
「用語の定義」	第1章第2	第1章第2
「適用範囲」	第1章第3	第1章第3
「研究計画書の記載事項」	第3章第8	第3章第7
「インフォームド・コンセントを受ける手続等」	第5章第12	第4章第8
「個人情報等及び匿名加工情報」	第6章第14から第17	第9章第18から第21
「研究に係る試料及び情報等の保管」	第8章第20	第6章第13
「用語の定義」	第2	第2
「適用範囲」	第3	第3
「インフォームド・コンセントを受ける手続等」	第12	第8
「用語の定義」	第2	第2
「適用範囲」	第3	第3
「インフォームド・コンセントを受ける手続等」	第12	第8
2.2.1 人医学研究倫理指針における生体試料や情報の分類の概要		
「用語の定義」	第2	第2
2.2.2.3 匿名化されている情報		
「匿名化されているもの（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る。）」	第12の1(3)ア(ウ)	第8の1(3)ア(ウ)
「匿名化されているもの（特定の個人を識別することができないものに限る。）」	第12の1(2)ア(ア)①	第8の1(2)ア(ア)①
「匿名化されている情報（特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないものに限る。）」	第3の1ウ③	第3の1ウ②
2.3.1 概 要		
「適用範囲」	第3	第3
「研究対象者の同意が必要であるか」	第12	第8
2.3.2 人医学研究倫理指針の適応範囲と情報の分類		
	第3の1	第3の1
2.3.3 人医学研究倫理指針が適用される研究における試料・情報の取扱い根拠		
人医学研究倫理指針が適用される研究における試料・情報の取扱い根拠	第12の1の(1)から(4)	第8の1の(1)から(5)
「新たに試料・情報」を用いて研究を実施する場合	第12の1の(1)	第8の1の(1)
「既存試料・情報」を用いて研究を実施する場合	第12の1の(2)から(4)	第8の1の(2)から(5)
2.3.3.1 「新たに試料・情報」を取得する研究における情報の取扱い		
	第12の1(1)	第8の1(1)
2.3.3.2 「既存試料・情報」を研究のために他の研究機関に提供する場合の情報の取扱い		
	第12の1(3)	第8の1(3)

【図 3. 2】新指針における「情報」と「同意」の扱い（2）



35. <https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf> (2023年6月22日：最終確認)
36. この内容は、岡本利久「次世代医療基盤法について」医療と社会第28巻第3号(2018年)333頁以下、岡村久道『個人情報保護法の知識〈第5版〉』(日経文庫, 2021年)、佐藤一郎「個人情報保護法と医療データのややこしさを超えて」国立情報学研究所医療ビッグデータ研究センター編『ビッグデータが拓く医療AI』(丸善ライブラリー, 2021年)116頁以下、宇賀克也編著 宍戸常寿・高野祥一著『自治体職員のための個人情報保護法解説』(第一法規, 2021年)に依拠している。
37. 田中浩之・蔦大輔編著『60分でわかる！改正個人情報保護法超入門』(技術評論社, 2022年)、岡村久道『法律相談 個人情報保護法』(商事法務, 2023年)を参照。
38. 令和3年4月16日「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」(令和4年6月6日一部改定) (<https://www.mhlw.go.jp/content/001087864.pdf>) (2023年6月22日：最終確認) 12頁
39. 前掲注(38)「ガイダンス」30頁-36頁
40. 岡村・前掲注(36)213頁
41. TMI総合法律事務所編『ヘルスケアビジネスの法律相談』(青林書院, 2022年)119頁
42. 新指針の実務への影響につき、板倉陽一郎「医療関連分野ガイダンス等及び研究倫理指針の改正と実務への影響」法律のひろば第75巻第5号(2022)45頁以下、河原直人「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針について」医事法研究第6号(2022年)51頁以下、AIと個人情報保護の問題につき、服部誠・大西ひとみ「AIと法律問題」法律のひろば第75巻第7号(2022年)34頁-36頁を参照のこと。

知的財産

本節では、医療 AI の開発に用いる標本や WSI 等の知的財産法上の位置づけ・扱いについて検討する。検討に際しては、まず知的財産法の枠組みを確認したうえで、医療 AI の開発と密接に関連する法律（特許法・著作権法・不正競争防止法）を俯瞰し、病理標本・WSI・医療 AI の知的財産としての保護の可能性につき個別に見解を示していくことにした。

【 概 要 】

① 患者から採取され、病理医が診断した標本

個別の標本：知的財産として保護されない。

標本の集合体：限定提供データ、編集著作物および発明に該当しないが、秘密として管理されている場合（一部の標本が論文等で公表されている場合、標本の集合体として公知になっていない場合を含む）は営業秘密に該当し、保有者は標本の集合体の管理（保管）者である。

② 抽出された標本（採取部位・採取方法で抽出され、病理診断されたもの）

個別の抽出された標本：限定提供データ、著作物および発明に該当しないが、公開されておらず、秘密として管理されている場合は営業秘密に該当し、保有者は標本の抽出を行った者である。

抽出された標本の集合体：限定提供データ、編集著作物および発明に該当しないが、公開されておらず、秘密として管理されている場合（一部の標本が論文等で公表されている場合、集合体として公知になっていない場合を含む）は営業秘密に該当し、保有者は標本の集合体の管理（保管）者である。

③ WSI（標本を顕微鏡レベルまでスキャンしてデジタル化した病理画像データ）

個別の WSI：限定提供データ、著作物および発明に該当しないが、公開されておらず、秘密として管理されている場合は営業秘密に該当し、保有者は WSI 化を行った者である。

WSI の集合体：編集著作物および発明に該当しないが、公開されておらず、秘密として管理されている場合（一部のデータが論文等で公表されている場合、集合体として公知になっていない場合を含む）は、営業秘密に該当し、秘密として管理されていない場合は、限定提供性、電磁的管理性、相当蓄積性の要件を満たせば限定提供データに該当し、保有者は集合体としての WSI の蓄積を行った者である。

④ アノテーションが付加された WSI（関連する情報を注釈として付与した WSI）

アノテーションが付加された個別の WSI：限定提供データ、著作物および発明に該当しないが、公開されておらず、秘密として管理されている場合は営業秘密に該当し、保有者はアノテーションの付加を行った者である。

アノテーションが付加された WSI の集合体：編集著作物および発明に該当しないが、公開されておらず、秘密として管理されている場合（データの一部が論文等で公表されていても、集合体として公知になっていない場合を含む）は営業秘密に該当し、秘密として管理されていない場合は、限定提供性、電磁的管理性、相当蓄積性の要件を満たせば限定提供データに該当し、アノテーションが付加された WSI の集合体の保有者は、集合体としてのアノテーションが付加された WSI の蓄積を行った者である。

⑤ アノテーションが付加された WSI を用いて開発された AI システム

開発された AI システム：開発された AI システムが発明に該当し、特許出願がなされた場合、特許庁において新規性や進歩性等の特許要件を満たすと判断された場合は特許発明として保護され、特許出願がなされない場合であっても営業秘密として保護される。

AI システムに用いられるデータ：AI システムに用いられるデータは、「画像データそのもの」のように情報の単なる提示である場合には発明に該当しないが、「特定の構造を有するデータ」および「データ構造（データ要素間の相互関係で表される、データの有する論理的構造）」は発明に該当する。

1. 知的財産法概論

日本に“知的財産法”という名前の法律は存在しない。知的財産という物理的な実体のない無形の資産を保護することを目的とする法律のグループのことを知的財産法と呼んでいる。

そのような知的財産法の基礎を形づくる法律が知的財産基本法である。この法律は、知的財産に関する基本的な事項を定め、産業の国際競争力を強化し活力ある経済社会を実現するために2002年に立法された。

1.1 総論

1.1.1 知的財産とは

知的財産とは、知的財産基本法第2条第1項で「発明、考案、植物の新品種、意匠、著作物その他の人間の創造的活動により生み出されるもの（発見又は解明がされた自然の法則又は現象であって、産業上の利用可能性があるものを含む。）、商標、商号その他事業活動に用いられる商品又は役務を表示するもの及び営業秘密その他の事業活動に有用な技術上又は営業上の情報」と定義づけられている。つまり、知的財産は、①人間の想像的活動により生み出されるもの、②事業活動に用いられる商品や役務を表示するもの、③営業秘密その他の技術上や営業上の情報、の3つに大別されることになる⁴³。

そして同法の同条第2項で、知的財産権を「知的財産に関して法令により定められた権利

又は法律上保護される利益に係る権利」と定義づけ、具体的に、特許権、実用新案権、育成者権、意匠権、著作権、商標権の6種類が例示されている。なお、この第2項で例示的にあげられている知的財産権を規定する法律は、次のとおりである⁴⁴。

【表5】

知的財産基本法第2条第2項で規定する権利（知的財産権）の種類	内容を具体的に規定する法律〔根拠法〕
特許権 実用新案権 育成者権 意匠権 著作権 商標権	特許法〔昭和34年4月13日法律第121号〕 実用新案法〔昭和34年4月13日法律第123号〕 種苗法〔平成10年5月29日法律第83号〕 意匠法〔昭和34年4月13日法律第125号〕 著作権法〔昭和45年5月6日法律第48号〕 商標法〔昭和34年4月13日法律第127号〕

知的財産法の各法のうち、経済産業省所管（主に特許庁）の法律である特許法（特許権）、実用新案法（実用新案権）、意匠法（意匠権）、商標法（商標権）を“産業財産権法”（産業財産権）と称することもある。これらの法律に基づく権利は所管官庁に出願し登録することにより発生する⁴⁵。これに対し、著作権法（著作権）は、創作された時点でただちに権利が発生するため、登録する必要はない⁴⁶。

なお、上記の各法律のセーフティーネットの役割を果たす法律に不正競争防止法（平成5年5月19日法律第47号。以下、「不競法」）がある。以下では、まず個別の知的財産法（知的財産権）から概観していくことにする。

1.1.2 各知的財産と医療 AI

医療AIはどの知的財産法と関わりをもつことになるのか、それぞれの法律が対象としている権利がどのようなものであるのか簡単に確認したうえで関係を明らかにしていこう⁴⁷。

特許権	発明を使って独占的に製品を製造・販売することができる権利
実用新案権	特許を与えるほどではない小さな発明（考案）が保護を受ける権利
育成者権	植物の新品種が保護を受ける権利
意匠権	工業製品などの意匠（デザイン）が保護を受ける権利
著作権	著作物を直接支配して独占排他的に利用できる権利
商標権	営業に用いられる標識が保護を受ける権利

このように、医療 AI と関わることになる知的財産権は、開発プロセスを勘案すると、育成者権・意匠権・商標権はその対象が異なるベクトルのものであることから対象外となる。かくして、関係性を有することになるのは、特許権・実用新案権・著作権の3種類ということになる。

以下では、その3つの権利のうち中心となる特許権と著作権について、やや詳細にみていくことにする。

1.2 各論

1.2.1 特許権

特許法は、産業の発達に寄与するために、“発明の保護”・“発明の利用”という手段をとっている（特許法第1条）。“発明の保護”は特許権者に対し、一定期間、独占権を与える方法で行い、“発明の利用”は公開制度や実施権を設定する方法で行われている⁴⁸。他人がその技術を技術文献として利用し新たな技術開発をすることができるようにするためのものが公開制度であり、出願中の発明や特許権が設定された発明等を第三者が利用可能とするためのものが実施権である⁴⁹。

1.2.1.1 発明の定義と対象範囲

特許法で保護される発明とは、「自然法則を利用した技術的思想の創作のうち高度のもの」である（特許法第2条第1項）。語弊を恐れず換言すれば、本条で発明とは、前例のないユニークな発想により創られた機械などのことをいうのではなく、発想あるいはアイデアそのものであると規定しているのである⁵⁰。

本条の定義を満たすものであれば、特許法の保護対象となる。ゆえに、自然法則自体は発明に該当しないことになる。そして課題に対する解決手段に自然法則を利用していないもの・自然法則に反するものも発明に該当しないことになる⁵¹。

この点、注意しなければならないのがコンピュータプログラムである。プログラム言語自体は自然法則を利用していないため発明と位置づけられず特許法の保護対象外となるが、プログラム言語を利用して創作したコンピュータプログラムは発明と評価されるため特許法の保護対象となる⁵²。

技術的思想でないものも発明にならない。つまり、個人の技能によるものは発明に該当するものではないことになる。同様に、情報を単に提示・伝達するにすぎないものも発明には該当しないことになる⁵³。

発明は創作でなければならぬため、天然物の単なる発見も発明にならない。しかし、天然物から人為的に単離精製した化学物質等は創作に該当し、発明に該当する⁵⁴。

高度のものでないものは発明とされない。当該技術分野の関係者であれば簡単に思いつくようなものは高度ではないと評価される（もっとも、実用新案法上の考案として保護対象となる場合がある）⁵⁵。

なお、特許法での発明は、物の発明・方法の発明がある。物の発明は“抽象的なアイデアが物として具体化される場合”のことであり、方法の発明は“アイデアが物を創り出す手段、プロセスとして具体化される場合”のことをいう。方法の発明にはさらに2種類あり、その方法を使用したことにより生産物が伴うときを“物を生産する方法の発明”，伴わないときを“単純方法の発明”と類型化されている⁵⁶。

1.2.1.2 産業の定義とその範囲、新規性・進歩性の必要性

発明が完成しても、すべての発明について特許を受けることができるとは限らない。特許法による保護を受けるためには、特許法で定める“特許を受けることができる発明”の要件を満たす必要がある⁵⁷。

最初に満たすべき要件は、産業上利用することができるかどうかという要件である（特許法第29条第1項柱書）。特許法における産業とは、広義の産業を意味する。そこでは物の生産をとまなう工業などの製造業・農業・水産業だけではなく、サービス業や金融業・運送業などの生産を伴わない産業も含まれることになる⁵⁸。

そして特許法の目的は産業の発達であるため、産業上利用できない発明は特許法の対象外となる。たとえば、人を対象とする手術・治療・診断方法の発明は、特許法第2条第1項に該当する発明ではあるものの産業上利用することができない発明として、特許法の保護の対象外となる。しかしながら、手術器具・治療器具・医薬品などのような物の発明は、第2条第1項に該当する発明であり産業上利用できる発明でもあることから、特許法上の保護の対象となる発明と位置づけられることになる⁵⁹。

それ以外にも、学術的・実験的にしか利用することができない発明（業として利用できない発明）・実際に実現ができないような発明⁶⁰も、産業上利用できない発明となり、保護の対象外となる。

特許法で保護される発明と評価されるためには、新規性（特許法第29条第1項）と進歩性（特許法第29条第2項）の要件も満たす必要がある。

新規性とは、当該発明が出願時点で新しいものでなければならないことをいう。それゆえに、出願前に発明の内容が公に知られた場合（公知の場合。特許法第29条1項第1号）、出願前に当該発明の製造や販売を公に行った場合（公然実施の場合。特許法第29条1項第2号）、出願前に刊行物に発明を発表したりインターネットに掲載した場合（刊行物公知の場合。特許法第29条1項第3号）は、いずれも新規性が喪失することになる⁶¹。

進歩性とは、従来知られている技術から当業者が容易に想到できないこと・簡単に思いつくことができないことを言う。進歩性の判断基準時は出願時であり、その有無は「発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者」（「当業者」）からみて、その発明に至る考え方の道筋が容易であるかどうかで判断される⁶²。

なお、公序良俗に反する発明に対して特許法上の保護が認められないことは言うまでもない。

1.2.1.3 データの発明該当性

データが情報の単なる提示に該当する場合には、発明に該当しない。情報の単なる提示とは、提示される情報の内容にのみ特徴を有するものであり、かつ情報の提示を主たる目的とするものである。それゆえに“画像データそのもの”は発明に該当しないことになる⁶³。

一方、特許法における「物」には「プログラム等」が含まれる（特許法第2条第3項第1号）とされており、「プログラム等」には電子計算機による処理の用に供する情報でプログラムに準ずるものが含まれる（同法同条第4項）とされている。

「プログラムに準ずるもの」とは、コンピュータに対する直接の指令ではないことからためプログラムとは呼べないが、コンピュータの処理を規定するものという点でプログラムに類似する性質を有するものこという⁶⁴。例として、データの有する構造がコンピュータの処理を規定するという点でプログラムに類似する性質を有する「構造を有するデータ」および「データ構造」（「データ要素間の相互関係で表されるデータの有する論理的構造」）がある⁶⁵。それらは発明に該当すると評価される⁶⁶。

1.2.2 著作権

著作権法は、文化の発展に寄与することを目的として、著作権とそれに隣接する権利を定め、それらの保護を図っている（著作権法第1条）。

1.2.2.1 著作物の定義と対象範囲

著作権法が対象とする著作物は、「思想又は感情を創作的に表現したものであつて、文芸、学術、美術又は音楽の範囲に属するもの」である（著作権法第2条第1項第1号）。“思想や感情”を“創作的”に“表現した”ものでなければならないため、a) 人の思想や感情を伴わない単なるデータ・事実等は思想や感情ではないことから、b) 創作が加わっていない他人の模倣品や誰が表現しても同じようなものになる“ありふれたもの”は創作的でないことから、c) 内心に留めているだけのアイディアは表現していないことから、この法律で保護される著作物に該当しないことになる。また、d) 憲法や法令、告示・訓令・通達等、裁判所の判

決・決定・命令等，これらの翻訳物や編集物で国や地方公共団体等が作成するものも，広く公に開放され利用されるべきものであることから著作権法の保護の対象外とされている⁶⁷。

著作権法上，著作物は例示的に示されている。①言語の著作物，②音楽の著作物，③舞踊・無言劇，④美術の著作物，⑤建築の著作物，⑥地図・図形の著作物，⑦映画の著作物，⑧写真の著作物，⑨プログラムの著作物，の9種類である。なお，これらは例示であることから，例示されていないことを理由に当該物が直ちに著作物ではないと評価されるわけではないことに注意が必要である⁶⁸。

特殊な著作物として，編集著作物⁶⁹，データベースの著作物，共同著作物・結合著作物，二次的著作物がある。編集物著作物のうち，情報の選択や体系的な構成によって創造性を有しコンピュータで検索することが可能となっているデータベースは，著作権法上保護の対象となる（データベースの著作物（著作権法第2条第1項第10号の3，第12条の2））。

1.2.2.2 著作権者と権利

著作者とは，著作物を創作する者のことをいう（著作権法第2条第2項）。基本的に自然人が著作者となるが，一定の要件を満たすことにより法人も著作者になることができる⁷⁰。

著作者が著作物を創作することにより，著作権が発生し，著作権は著作者に帰属することになる。産業財産権と異なり出願手続や登録手続は不要である⁷¹。

著作権は，著作者人格権と著作財産権（狭義の著作権）に類型化される⁷²。

著作人格権は，著作者の人格的な利益を保護する権利であり，他者に譲渡等を行うことができない著作者の一身に専属する一身専属権である。これには，公表権・氏名表示権・同一性保持権がある⁷³。

著作財産権とは，著作物の財産面に関する権利であり，著作物を排他的・独占的に利用することができる権利である。これには複製権（著作権法第21条），上演・演奏権（著作権法第22条），上映権（著作権法第22条の2），公衆送信権等（著作権法第23条），口述権（著作権法第24条），展示権（著作権法第25条），頒布権（著作権法第26条），譲渡権（著作権法第26条の2），貸与権（著作権法第26の3），翻訳権・翻案権等（著作権法第27条），二次的著作物の利用に関する原著作者の権利（著作権法第28条）がある⁷⁴。

著作権は，著作者が著作物を創作したときに発生する。その終期は，著作物の種類や著作者の死亡時期等によって異なることになる。著作財産権は，創作年の翌年1月1日から起算し70年間で消滅するのが原則である。著作人格権は，一身専属権であることから，著作者が死亡すれば権利が消滅することになる⁷⁵。

1.2.2.3 コンピュータプログラムと著作権

コンピュータプログラム等は著作権法上の著作物として保護の対象となる。もっとも、その性質上、他の著作物とは異なる扱いがなされている。

まず、プログラム言語それ自体・プログラム言語の用法についてのルール（規約）・コンピュータに対する指令の組み合わせ方法（解法）は、著作権法上、保護の対象外である。いずれもプログラム作成のための手段でしかなく、外部に表したものでないからである。またプロトコルも、規約に該当することから著作権法上の保護を受けることはできない⁷⁶。

次に、著作者人格権の同一性保持権——著作物の内容を意に反して改変されない権利——については、他の著作物と同等の保護を受けられない場合がある。コンピュータプログラムのバージョンアップやバグの修正は、著作者の同一性保持権を侵害したことにはならないとされる⁷⁷。

1.2.3 不正競争防止法

不競法は、知的財産に関する個別法令では保護しきれない知的財産を保護する法律である。前述したように、知的財産はさまざまな個別法令で保護されているが、各要件を満たせず法令上の保護を受けられない知的財産もある。そのような知的財産を保護するためのセーフティーネットの役割を担っているのが、不競法である⁷⁸。

1.2.3.1 不正競争防止法の目的と不正競争の種類

不競法は、事業者間の公正な競争や国際約束の的確な実施を確保し、経済が健全に発展することを目的としている。その目的を実現するために、不正競争の防止に関する制度・不正競争に対する損害賠償等の制度を形づくっている（不競法第1条）。

この法律では不正競争を定義づける代わりに、不正競争と評価される行為を10種類に類型化している。以下で各行為の概要を記すこととする。

①周知表示混同惹起行為（不競法第2条第1項第1号）

広く知られている他人の商標や商号等の表示と同一・類似のものを使用した結果、当該他人の商標や商号等の表示と混同させる原因となる行為。この類型では混同を生じさせることが必要となる。

②著名表示冒用行為（不競法第2条第1項第2号）

自分の商品等の表示に他人の著名な商品等の表示と同一・類似の表示を使用する行為。周知表示混同惹起行為と異なり、混同を生じさせることは要件となっていない。

③商品形態模倣行為（不競法第2条第1項第3号）

他人の商品形態を模倣した商品を販売するなどの行為。なお，“模倣する”とは、他人の商品形態に依拠し、実質的に同一形態の商品を作ることをいう。

④営業秘密に関する不正行為（不競法第2条第1項第4号～第10号）

他人の営業秘密を不正な手段で入手する行為（営業秘密不正取得行為）、および不正取得した営業秘密を使用・開示する行為。

⑤限定提供データの不正取得等行為（不競法第2条第1項第11号～第16号）

限定提供データを不正に取得する行為、不正取得した限定提供データを使用・開示する行為。

⑥技術的制限手段回避装置提供行為（不競法第2条第1項第17号・第18号）

技術的制限手段（いわゆるコピーガード）の効果を妨げたり回避したりする装置やプログラムを譲渡・提供する行為。

⑦ドメイン名の不正取得行為（不競法第2条第1項第19号）

不正な利益を得る目的、あるいは他人に損害を与える目的で、他人の商品等に使う表示と同一・類似のドメイン名を登録したり、それを保有・使用する行為。

⑧誤認惹起行為（不競法第2条第1項第20号）

商品やサービスについて、内容・品質・原産地・製造方法等を誤認させる表示をする行為。

⑨信用毀損行為（不競法第2条第1項第21号）

競争関係にある他人の営業上の信用を毀損する虚偽の事実を知らせたり広めたりする行為。

⑩代理人等商標冒用行為（不競法第2条第1項第22号）

パリ条約同盟国・WTO加盟国などにおいて、商標権者の承諾を得ずに、その代理人が正当な理由なく商標を使用等する行為。

この10種類の不当競争行為のうち、医療AIと関わることになるとと思われる行為は、「④営業秘密に関する不正行為」と「⑤限定提供データの不正取得等行為」である。そこで、この2つの点について、以下でやや詳細に検討を加えることにする。

1.2.3.2 営業秘密に関する不正行為

1.2.3.2.1 営業秘密の保護の背景

技術革新の著しい進展、経済社会の情報化等を背景として、技術上または営業上のノウハウ等の営業秘密の重要性が著しく増大するとともに、ノウハウそれ自体の取引等も活発化したことから、他人の営業秘密を不正に取得、使用する等といった営業秘密に係る不正な行

為が行われるおそれが増大するようになった。国際的にも、GATT（関税及び貿易に関する一般協定）のウルグアイ・ラウンドのTRIPS交渉（知的財産権の貿易関連の側面に関する交渉）において、営業秘密の保護問題が交渉項目に挙げられるなど、営業秘密の適切な保護を図っていくべきであるという動きがあった。

このような状況を踏まえ、1990年に不競法が改正され、営業秘密の不正取得または不正開示等に対する民事的救済が可能となり、その後、刑事的な制裁等に関する改正も行われた（もともと、営業秘密の要件に関する改正は行われていない）⁷⁹。

1.2.3.2.2 営業秘密の要件

営業秘密は、「秘密として管理されている生産方法、販売方法その他の事業活動に有用な技術上又は営業上の情報であって、公然と知られていないもの」（不競法第2条第6項）と定義されている。

このため、営業秘密としての保護を受けるためには、3つの要件、①秘密として管理されていること（秘密管理性）、②事業活動に有用な技術上または営業上の情報であること（有用性）、③公然と知られていないこと（非公知性）を満たしていることが必要である⁸⁰。

1.2.3.2.3 秘密管理性

「秘密として管理されていること」という要件の趣旨は、保有者が秘密として管理しようとする対象（情報の範囲）を関係者（従業員、取引先等）に対して明確にすることにより、関係者の予見可能性を高めるとともに、経済活動の安定性を確保する点にあるとされている。それゆえ、営業秘密の保有者が当該情報を秘密であると単に主観的に認識しているだけでは十分ではなく、保有者が特定の情報を秘密として管理しようとする意思が、具体的状況に応じた経済合理的な秘密管理措置により関係者に対して明確に示される必要がある⁸¹。訴訟においても、「不正競争防止法2条6項が保護されるべき営業秘密に秘密管理性を要件とした趣旨は、営業秘密として保護の対象となる情報とそうでない情報とが明確に区別されていないならば、事業者が保有する情報に接した者にとって、当該情報を使用等することが許されるか否かを予測することが困難となり、その結果、情報の自由な利用を阻害することになるからである。そうすると、当該情報が秘密として管理されているというためには、当該情報に関して、その保有者が主観的に秘密にしておく意思を有しているだけでなく、当該情報にアクセスした従業員や外部者に、当該情報が秘密であることが十分に認識できるようにされていることが重要であり、そのためには、当該情報にアクセスできる者を制限するなど、保有者が当該情報を合理的な方法で管理していることが必要とされるのである」と判示されている⁸²。

具体的には、情報が紙媒体の場合は、ファイルの利用等により一般情報からの区分を行うとともに当該文書に“マル秘”等の秘密表示をすること等、電子媒体の場合には、USBメモリやCD-R等の記録媒体への“マル秘”表示の貼付や電子データのヘッダー等への“マル秘”の付記、または当該電子媒体の格納場所へのアクセス制限等の措置を行うことが求められる⁸³。

また、関係者の頭の中に記憶されている情報など媒体が利用されない形の情報であっても、営業秘密となる情報のカテゴリーのリスト化、営業秘密となる情報の具体的な文書等への記載といった秘密管理措置を行うことにより、関係者の認識可能性が担保される限りにおいて営業秘密に該当する⁸⁴。

なお、必要とされる秘密管理措置の程度は、当該情報の性質、保有形態、情報を保有する企業等の規模等の諸般の事情を総合考慮し、合理性のある秘密管理措置が実施されていたか否かという観点から判断される⁸⁵。

1.2.3.2.4 有用性

「有用性」とは、財やサービスの生産、販売、研究開発に役立つなど事業活動にとって有用であることを意味する⁸⁶。有用性の要件を満たすためには、当該情報が現に事業活動に使用・利用されていることを要するものではないが、当該情報自身が事業活動に使用・利用されていたこと、または、使用・利用されることによって費用の節約、経営効率の改善等に役立つことが必要である⁸⁷。

有用性は、営業秘密の保有者の主観によって決められるものではなく、客観的に判断され、過去に失敗した実験データ等についても、当該情報を利用して不必要な研究開発費用の投資を回避・節約できる等の意味で有用性が認められる場合には、「有用性」を持つ情報に該当すると考えられている⁸⁸。

1.2.3.2.5 非公知性

「非公知性」が認められるためには、一般的には知られておらず、または容易に知ることができないことが必要である。具体的には、当該情報が合理的な努力の範囲内で入手可能な刊行物に記載されていない等、営業秘密の保有者の管理下以外では一般的に入手することができない状態であることが必要である⁸⁹。

また、情報が外国の刊行物に過去に記載されていたような状況であっても、当該情報の管理されている地においてその事実が知られておらず、その取得に時間的・資金的に相当のコストを要する場合には非公知性が認められる可能性があり、複数の情報の総体としての情報については、組み合わせの容易性、取得に要する時間や資金等のコスト等を考慮し、営業

秘密の保有者の管理下以外で一般的に入手できるかどうかによって判断される⁹⁰。

1.2.3.3 限定提供データの不正取得等行為

1.2.3.3.1 限定提供データ保護の背景

第4次産業革命の下、IoTやAI等の情報技術の革新が目覚ましく進み、企業の競争力の源泉が、データやその分析方法、これらを活用した製品やビジネスモデルへ移り変わりつつある状況を踏まえ、2018年に不競法が改正された。そこではデータの利活用を促進する環境整備として、データの不正な取得、使用および開示に関する民事的救済に係る規定が設けられ、限定提供データ（相手方を限定して業として提供するデータであって、ID・パスワード等の電磁的方法により管理されているもの）の保護が行われることとなった。

1.2.3.3.2 限定提供データの要件

「限定提供データ」は、「業として特定の者に提供する情報として電磁的方法（電子的方法、磁気的方法その他の知覚によっては認識することができない方法をいう。）により相当量蓄積され、および管理されている技術上又は営業上の情報（秘密として管理されているものを除く。）」（不競法第2条第7項）と定義されており、限定提供データとしての保護を受けるためには、①業として特定の者に提供するもの（限定提供性）、②電磁的方法により相当量蓄積されているもの（相当蓄積性）、③電磁的方法により管理されていること（電磁的管理性）、技術上または営業上の情報であること、④秘密として管理されているものでないことを満たしていることが必要である⁹¹。

1.2.3.3.2.1 限定提供性

「限定提供データ」は、ビッグデータ等を念頭に、商品として広く提供されるデータやコンソーシアム内で共有されるデータなど保有者が取引等を通じて第三者に提供する情報を想定している。この限定提供性という要件は、一定の条件の下で相手方を特定して提供されるデータを対象とするために設けられた要件である⁹²。

そして、「業として」は、限定提供データの保有者が限定提供データを反復継続的に提供している場合を想定している。もっとも、まだ実際に提供していない場合であっても、反復継続して提供する意思が認められる場合も含まれるとされる⁹³。

かくして、相手方を特定・限定せずは無償で広く提供しているデータは含まれないことになる（不競法第19条第1項第8号ロ）。「無償」とは、データの提供を受けるにあたり、金銭の支払いが必要ない（無料である）場合を想定しているが、金銭の支払いが不要であっても、データの提供を受ける見返りとして自らが保有するデータを提供することが求められ

る場合、そのデータが付随する製品を購入した者に限定してデータが提供される場合等、データの経済価値に対する何らかの反対給付が求められる場合には、「無償」には該当しないものと考えられている⁹⁴。

「特定の者」とは、一定の条件の下でデータ提供を受ける者を指すことから、特定されていれば、実際にデータ提供を受けている者の数の多寡に関係なく本要件を満たすと考えられている⁹⁵。具体的には、会費を払えば誰でも提供を受けられるデータについて、会費を払って提供を受ける者や一定の資格を満たした者のみが参加するデータを共有するコンソーシアムに参加する者も「特定の者」に該当する⁹⁶。

1.2.3.3.2.2 相当蓄積性

「相当蓄積性」は、ビッグデータ等を念頭に、有用性を有する程度に蓄積している電子データを保護対象とするための要件であり、「電磁的方法」は、対象とする電子データの特性に基づいて規定された要件である⁹⁷。

「相当量」は、個々のデータの性質に応じて判断される。社会通念上、電磁的方法によって蓄積されることによって価値を有するものであり、当該データが電磁的方法により生み出される付加価値、利活用の可能性、取引価格、収集・解析に当たって投じられた労力・時間・費用等が勘案される。保有者が管理しているデータの一部が提供される場合は、その一部について、蓄積されることで生み出される付加価値、利活用の可能性、取引価格、収集・解析に当たって投じられた労力・時間・費用等を勘案し、当該一部について蓄積され、価値が生じている場合は、相当蓄積性があるとされている⁹⁸。

原則として相当蓄積性を満たすと考えられる具体例としては、①携帯電話の位置情報を全国エリアで蓄積している事業者が、特定エリア（例：霞ヶ関エリア）単位で抽出し販売している場合で、その特定エリア分のデータについても、電磁的方法により蓄積されていることによって取引上の価値を有していると考えられるデータのとき、②自動車の走行履歴に基づいて作られるデータベースについて、実際は分割提供していない場合であっても、電磁的方法により蓄積されることによって価値が生じている部分のデータのとき、③大量に蓄積している過去の気象データから、労力・時間・費用等を投じて台風に関するデータを抽出・解析することで、特定地域の台風に関する傾向をまとめたデータ、④その分析・解析に労力・時間・費用等を投じて作成した、特定のプログラムを実行させるために必要なデータの集合物が挙げられている⁹⁹。

1.2.3.3.2.3 電磁的管理性

「電磁的管理性」は、限定提供データの保有者がデータを提供する際、特定の者に提供す

るものとして管理する意思を外部に対して明確にするための要件であり、特定の者以外の第三者の予見可能性や経済活動の安定性を確保するために規定されている。

電磁的管理性を満たすための具体的な措置は、企業の規模・業態、データの性質やその他の事情によって異なるとされており、第三者が一般的にかつ容易に認識できる管理である必要があり、限定提供データ保有者と当該保有者から提供を受けた者（特定の者）以外の者がデータにアクセスできないようにする措置、つまりアクセス制限がなされていることが必要である¹⁰⁰。このため、電子媒体で提供されているデータについて、当該データの閲覧はできるが、コピーができないような措置のみが施されている場合のように、複製ができないような措置がなされているものの、アクセス制御がされていない場合は電磁的管理性の要件を満たさない¹⁰¹。

1.2.3.3.2.4 技術上または営業上の情報

「技術上又は営業上の情報」には、利活用されている（または利活用が期待される）情報が広く該当し、具体的には、「技術上の情報」として、地図データ、機械の稼働データ、AI技術を利用したソフトウェアの開発（学習）用のデータセット（学習用データセット）や当該学習から得られる学習済みモデル等の情報が含まれる¹⁰²。

1.2.3.3.2.5 秘密として管理されているものでないこと

「秘密として管理されている」（秘密管理性）は「営業秘密」の要件である。営業秘密は事業者が秘密として管理する情報である一方、限定提供データは一定の条件を満たす特定の外部者に提供することを目的とする情報である。このため、営業秘密と限定提供データの違いに着目し両者の重複を避けるため、営業秘密は限定提供データから除外するために規定されている¹⁰³。

秘密管理性が満たされるためには、営業秘密の保有者に秘密として管理する意思があることが必要とされており、限定提供データも、ID・パスワード等による電磁的管理、提供先に対する“第三者開示禁止”の義務を課す等の措置が行われる場合がありうる。もっとも、これらの措置が対価を確実に得ること等を目的とするものにとどまり、その目的が満たされる限り誰にデータが知られてもよいという方針である場合には、これらの措置は、秘密として管理する意思に基づくものではなく、当該意思が客観的に認識できるものでもないため、秘密管理性の要件は満たさない¹⁰⁴。

原則として「秘密として管理されている」とは考えられない具体例としては、①料金を支払えば会員になれる会員限定データベース提供事業者が、会員に対して当該データにアクセスできるID・パスワードを付与する場合（この場合、「第三者開示禁止」の義務が課され

ていたとしても「秘密として管理されている」ものには該当しない)、②特定の業界に所属しているのであれば申請するだけで会員になれるコンソーシアムが、会員からデータを収集した後、会員に対して当該データにアクセスできる ID・パスワードを付与する場合(この場合、「会員以外の者への開示禁止」の義務が課されていたとしても「秘密として管理されている」ものには該当しない)が挙げられている¹⁰⁵。

2. 医療 AI の開発に用いる各種のデータの知的財産としての保護の可能性

2.1 患者から採取され、病理医が診断した標本

2.1.1 個別の標本

個別の標本は、単なるデータ(事実)であることから、著作物および発明に該当しない。また、個別の標本がすでに公開され、秘密として管理されていない場合は、営業秘密(ノウハウ)に該当せず、電磁的に管理されておらず、相当に蓄積されたものでもないことから、限定提供データにも該当しない¹⁰⁶。

2.1.2 標本の集合体

素材である標本を時系列で並べただけの場合やありふれた並べ方の場合は、素材の選択または配列(情報の選択または体系的な構成)に創作性が認められないため、編集著作物(データベースの著作物)に該当せず、単なるデータ(事実)の集合体に過ぎないものであるため、発明(自然法則を利用した技術的思想の創作)にも該当しない¹⁰⁷。

標本の集合体としての有用性が認められるため、客観的な秘密管理がなされ、公知になっていない場合(一部の標本が論文等で公表されていても、標本の集合体として公知になっていない場合を含む)には営業秘密に該当する。保有者は標本の集合体の管理(保管)者であるが、相当に蓄積されている場合であっても電磁的に管理されていないため、限定提供データには該当しない。

2.2 抽出された標本(採取部位・採取方法で抽出され、病理診断されたもの)

2.2.1 個別の標本

単なるデータ(事実)であるため、抽出も誰が行っても同じ結果となる場合には、著作物(創作的表現)に該当せず、発明の定義(自然法則を利用した技術的思想の創作)にも該当しない。

病理診断されたものであることから、有用性が認められ、客観的な秘密管理がなされ、論文等により公表されていない場合には営業秘密に該当する。保有者は標本を抽出し病理診

断を行ったものであるが、相当に蓄積されたものでないことから、限定提供データに該当しない。

2.2.2 標本の集合体

素材である標本を時系列で並べただけの場合やありふれた並べ方の場合は、素材である標本の選択または配列（情報の選択または体系的な構成）に創作性が認められないため、編集著作物（データベースの著作物）に該当せず、単なるデータ（事実）の集合体に過ぎないため、発明（自然法則を利用した技術的思想の創作）にも該当しない。

抽出された標本としての有用性が認められるため、客観的な秘密管理がなされ、公知になっていない場合（一部の標本が論文等で公表されていたとしても、標本の集合体として公知になっていない場合を含む）には営業秘密に該当する。しかし、相当に蓄積されている場合であっても電磁的に管理されていないため、限定提供データに該当しない。

2.3 WSI（標本を顕微鏡レベルまでスキャンしてデジタル化した病理画像データ）

2.3.1 2.3.1 個別の WSI

単なるデータ（事実）であるため、著作物（創作的表現）に該当せず、発明（自然法則を利用した技術的思想の創作）にも該当しない¹⁰⁸。

病理診断されたものであることから、有用性が認められ、客観的な秘密管理がなされ、論文等により公表されていない場合には営業秘密に該当する。しかし、相当に蓄積されているものではないことから、限定提供データには該当しない。

2.3.2 WSI の集合体

有用性が認められるため、客観的な秘密管理がなされており、公知になっていない場合（一部の標本が論文等で公表されていたとしても、標本の集合体として公知になっていない場合を含む）には、営業秘密に該当する。

また、客観的な秘密管理がなされていない場合であっても、限定提供性、電磁的管理性、相当蓄積性の要件を満たす場合には、限定提供データに該当する。

しかしながら、素材である WSI を時系列で並べただけの場合やありふれた並べ方の場合は、素材の選択または配列（情報の選択または体系的な構成）に創作性が認められないため、編集著作物（データベースの著作物）に該当せず、単なるデータ（事実）の集合体に過ぎないものであるため、発明（自然法則を利用した技術的思想の創作）に該当しない。

2.4 アノテーションが付加された WSI（関連する情報を注釈として付与した WSI）

2.4.1 個別のアノテーションが付加された WSI

有用性が認められるため、客観的な秘密管理がなされており、論文等により公表されていない場合には営業秘密に該当するが、電磁的に管理されているものの、相当に蓄積されているものでないことから、限定提供データには該当しない。

また、アノテーションが“ありふれたもの”（専門家であれば、誰が表現しても同じようなものになるもの）である場合には、創作性が認められないことから著作物には該当せず、データとしての価値を有するものの発明（自然法則を利用した技術的思想の創作）に該当しない。

2.4.2 アノテーションが付加された WSI の集合体

有用性が認められるため、客観的な秘密管理がされており、公知になっていない場合（一部のアノテーションが付加された WSI が論文等で公表されていたとしても、標本の集合体として公知になっていない場合を含む）には営業秘密に該当し、客観的な秘密管理がなされていない場合であっても、限定提供性、電磁的管理性、相当蓄積性の要件を満たす場合には限定提供データに該当する¹⁰⁹。

また、素材であるアノテーションが付加された WSI を時系列で並べただけの場合やありふれた並べ方の場合は、素材の選択または配列（情報の選択または体系的な構成）に創作性が認められないため編集著作物（データベースの著作物）に該当せず、データとしての価値を有するものの発明（自然法則を利用した技術的思想の創作）にも該当しない¹¹⁰。

2.5 アノテーションが付加された WSI により開発された AI システム

2.5.1 AI システム

開発された AI システムが発明に該当し、特許出願がなされた場合、特許庁において新規性や進歩性等の特許要件を満たすと判断された場合は特許発明として保護され、特許出願がなされない場合であっても有用性が認められるため、客観的な秘密管理が行われている場合は営業秘密として保護される¹¹¹。

2.5.2 AI システムに用いられるデータ

データが情報の単なる提示に該当する場合には、発明に該当しない。情報の単なる提示とは、提示される情報の内容にのみ特徴を有するものであって、情報の提示を主たる目的とするものであり、例えば“画像データそのもの”は発明に該当しない。

しかしながら、“構造を有するデータ”および“データ構造（データ要素間の相互関係で

表されるデータの有する論理的構造)”は、ソフトウェア関連発明に該当する。

43. 小泉直樹『知的財産法』（弘文堂、第2版、2022年）1頁
44. 小泉・前掲注（43）1-5頁参照
45. 渡辺弘司監修『最新 知的財産権の基本と実務』（三修社、2022年）10頁
46. 渡辺・前掲注（45）10頁
47. 小泉・前掲注（43）2-5頁参照
48. ジーベック国際特許事務所『図解 知的財産権のしくみ』（日本実業出版社、2021年）62-69頁参照
49. 小泉・前掲注（43）122-124頁参照
50. 渡辺・前掲注（45）26頁
51. 特許庁『知的財産権制度入門（2020年度）』13頁
https://www.jpo.go.jp/news/shinchaku/event/seminer/text/document/2020_nyumon/all.pdf
52. 知財教科書
53. 知財教科書
54. 小泉・前掲注（43）13頁参照
55. 小泉・前掲注（43）19-20頁参照
56. ジーベック国際特許事務所・前掲注（48）63頁参照
57. 特許庁・前掲注（51）15頁以下
58. 特許庁・前掲注（51）15頁
59. 小泉・前掲注（43）19-20頁参照
60. 理論的には実施することができるものであっても、産業上利用できるように実現できなければ対象外となる。
61. 小泉・前掲注（43）15-18頁参照
62. 小泉・前掲注（43）19-20頁参照
63. 特許庁調整課審査基準室『IoT関連技術の審査基準等について～IoT, AI, 3Dプリンティング技術等に対する審査基準・審査ハンドブックの適用について～』（平成30年6月）
https://www.jpo.go.jp/system/laws/rule/guideline/patent/document/iot_shinsa/all.pdf 25頁において情報の単なる提示とは、「提示される情報の内容にのみ特徴を有するものであって、情報の提示を主たる目的とするもの」とされ、例として、デジタルカメラで撮影された画像データが挙げられている。

64. 特許庁編『工業所有権法（産業財産権法）逐条解説〔第21版〕』（発明推進協会，第21版，2020年）17-18頁
65. 特許庁『特許・実用新案審査ハンドブック』（平成27年9月）附属書B 第1章「コンピュータソフトウェア関連発明」 「2.1.2 『構造を有するデータ』及び『データ構造』の取扱い」
https://www.jpo.go.jp/system/laws/rule/guideline/patent/handbook_shinsa/document/index/app_b.pdf
66. 特許庁編・前掲注（64）26頁
67. ジーベック国際特許事務所・前掲注（48）146-147頁参照
68. 小泉・前掲注（43）240-256頁参照
69. 著作権法第12条。詩集，百科事典，新聞，雑誌等の編集物は，どのような素材を収録するか，またはどのような順序にするか，素材の選択または配列に創作性を有する場合には，編集著作物として保護される（文化庁『著作権テキスト（令和2年版）』9頁https://www.bunka.go.jp/seisaku/chosakuken/seidokaisetsu/pdf/92466701_01.pdf）。編集著作物の全体を複製する場合は，素材である個々の著作物すべての著作権者の了解を得るとともに，集著作物全体の著作権者の了解を得る必要がある。また，素材は著作物である必要はなく，データや英語の単語のような著作物でないものでもよい。
70. 小泉・前掲注（43）270-274頁参照
71. 小泉・前掲注（43）266頁参照
72. 渡辺・前掲注（45）176頁
73. 渡辺・前掲注（45）176-177頁
74. 渡辺・前掲注（45）177-179頁参照
75. 渡辺・前掲注（45）180-181頁参照
76. 小泉・前掲注（43）255-256頁参照
77. 渡辺・前掲注（45）196-197頁参照
78. 渡辺・前掲注（45）220頁参照
79. なお、ジーベック国際特許事務所・前掲注（48）42-44頁もあわせて参照されたい
80. ジーベック国際特許事務所・前掲注（48）207-208頁参照
81. 経済産業省知的財産政策室『逐条解説 不正競争防止法』
<https://www.meti.go.jp/policy/economy/chizai/chiteki/pdf/20190701Chikuiyou.pdf>
43頁
82. 「ベネッセ顧客情報漏えい事件」（東京高等裁判所判決平成29年3月21日高等裁判所刑事判例集70巻1号10頁）

83. 秘密管理措置の具体例については、後述の営業秘密管理指針9頁以下参照。
84. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）44頁
85. 「営業秘密」として保護されるために必要となる最低限の水準の対策を示すものとして、営業秘密管理指針が公表されている。
86. 「公共土木工事単価情報事件」（東京地方裁判所判決平成14年2月14日最高裁判所ホームページhttps://www.courts.go.jp/app/files/hanrei_jp/028/012028_hanrei.pdf)
87. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）45頁
88. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）45頁
89. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）46頁
90. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）47頁
91. ジーバック国際特許事務所・前掲注（48）209-210頁参照
92. ジーバック国際特許事務所・前掲注（48）209頁参照
93. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）48頁
94. 経済産業省「限定提供データに関する指針」（平成31年1月23日）
<https://www.meti.go.jp/policy/economy/chizai/chiteki/guideline/h31pd.pdf> 15頁参照。原則として「無償」に該当すると考えられる具体例として、①データ提供の際に、金銭の授受はないが、ライセンス条項において、「提供を受けたデータを引用する際には、出典を示すこと」が条件とされている場合、②データ提供の際に、データ自体に関して金銭の支払いは求められないが、データを保存するCDの実費やその送料等の実費の支払いが求められる場合、③誰でも無償でアクセスでき、運営者が広告による収入を得ているインターネット上のデータが挙げられている。
95. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）48頁
96. 経済産業省・前掲注（94）9頁参照
97. ジーバック国際特許事務所・前掲注（48）209-210頁参照
98. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）49頁
99. 経済産業省・前掲注（94）9-10頁参照
100. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）49頁
101. 経済産業省・前掲注（94）11頁
102. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）50頁
103. 小泉・前掲注（43）408-409頁参照
104. 経済産業省知的財産政策室・前掲注（81）51頁
105. 経済産業省・前掲注（94）13-14頁
106. 第二東京弁護士会情報公開＝個人情報保護委員会『AI・ロボットの法律実務 Q&A』（勁

草書房、2019年) 195頁参照

107. 福岡真之介『AI 開発のための法律知識と契約書作成のポイント』(清文社、2020年)
92頁参照

108. 第二東京弁護士会情報公開＝個人情報保護委員会・前掲注(106) 203-210頁参照

109. 古川直裕＝渡邊道生穂＝柴山吉報＝木村菜生子編著『Q&A AIの法務と倫理』(中央
経済社、2021年) 415頁参照

110. 古川直裕＝渡邊道生穂＝柴山吉報＝木村菜生子編著・前掲注(109) 411-412頁参照

111. 第二東京弁護士会情報公開＝個人情報保護委員会・前掲注(106) 200頁参照

医薬品医療機器等法

医薬品・医療機器に関する一連の法制度の中核に位置する法律が「医療機器医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号。以下、「医薬品医療機器等法」）である。この法律および関連政省令等で、医療機器プログラムは医療機器として位置づけられている。それゆえ医療機器プログラム的一种である医療 AI も、医薬品医療機器等法上、医療機器として扱われ当該法令の規制対象となる。

医薬品医療機器等法は、「人体に及ぼす危険の程度」を医療機器の分類基準として設定している。医療 AI なかなく病理診断支援 AI は、当該分類基準とその性質を勘案すると、管理医療機器あるいは高度管理医療機器に位置づけられることになる。したがって、医療 AI を製造・販売するためには医薬品医療機器等法上の承認あるいは認証を得ることが必要であり、かくしてそれらを得るための各種手続を踏まなければならないことになる。それらの手続を経ない医療 AI を臨床で用いた場合、法的にも倫理的にもきわめて大きな問題が生ずる可能性がある。

【 概 要 】

- ① 医薬品医療機器等法は、医薬品・医療機器に関する一連の法制度の中核に位置する法律である。
- ② 医療機器は、医薬品医療機器等法により有効性・安全性の確保が図られる。同法は、制定後 6 次にわたり改正されており、2013 年の改正において、それまで単体では医療機器の対象とされてこなかった疾病診断用プログラム等のソフトウェアが医療機器として取り扱われることになった（医療機器プログラム）。
- ③ 医薬品医療機器等法で定める医療機器とは、再生医療等製品を除いた「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等」のうち、政令で定められたものである。
- ④ 医療機器は、医薬品医療機器等法上、「人体に及ぼす危険の程度」によって大きく 3 類型に分類される。各類型ごとに承認・認証・届出が必要となる。
- ⑤ あるプログラムが医療機器プログラムにあたるか否かは、(1) 医療機器プログラムにより得られた結果の重要性に鑑みて疾病の治療、診断等にどの程度寄与するか、(2) 医療機器プログラムの障害等が生じた場合において人の生命および健康に影響を与えるおそれ（不具合があった場合のリスク）を含めた総合的なリスクの蓋然性がどの程度あるか、という 2 点により判断される。承認申請に先立って PMDA と詳細な相談をしておくことが必要である。

⑥ 製造販売業者は製造販売承認を獲得する前に、医薬品医療機器等法の規定にしたがって臨床試験を行う必要がある。その試験結果を添付して、製造販売承認申請を行い、厚生労働大臣の承認を受ける必要がある。

1. 総論

1.1 医薬品医療機器等法における医療機器に関する枠組と位置づけ

医薬品医療機器等法は、医薬品・医療機器に関する一連の法制度の中核に位置する法律である。

医療機器に関する法制度は、個別具体的な医療機器を個別具体的に規制するというスタイルで、1930年頃から少しずつ姿を現し始めた。最初の大きな変化がおとずれしたのはGHQの統制下にあった1948年であった。医療機器は、医薬品の製造・調剤・販売・授与等に関連する事項を規制し、その適正をはかることを主たる目的とする「薬事法」（昭和23年7月29日法律第197号。以下、「GHQ薬事法」）の枠の中で、医薬品等とともに規制されることになったのである。もっともこのGHQ薬事法の実質は、戦後混乱期の種々の問題に対応するためのものであったことから、制定後10年を経過した頃からこの法律と社会的状況との間に齟齬が生ずるようになった。そこで1960年、法律名は「薬事法」という名称のまま現行法が新たに制定された。

その後、医療機器に関する規制は長らく運用を改変することにより対応がなされてきたが、技術の進歩にともないそのようなやり方では対応できないことが明らかになってきた。このような状況を踏まえて、1994年、薬事法の医療機器に関する法規制領域において最初の抜本的な改正がなされた。この改正では、医療用具の分類と一般的名称に関する整理・見直し・通知発出¹¹²、審査体制の強化、製造業者等に保守点検に関する添付文書の義務づけ、品質の確保、有効性安全性の確保の充実・強化等が実施された¹¹³。

2002年には、医療機器の安全対策の面から抜本的な見直しを図った。まず、リスクに応じたクラス分類を導入し告示による規制を始めた。さらに医療機器の賃貸業・保守管理業・修理業等に関する事項についても規定することになった。この改正は、1994年改正以降、運用レベルで実施していたものを法制化し、あわせてGHTF会議（Global Harmonization Task Force）¹¹⁴やEU、FDAの制度等を参考になされたものであった。加えてこの2002年改正により、呼称が「医療用具」から「医療機器」へと変更されることにもなった。

医療機器および製造販売の定義の見直しをしつつ医療機器固有の特性を踏まえた規制をするため、医療機器を医薬品の規定から独立させ新たに「医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売業及び製造業等」という章を新設したのが2013年改正である。当該改正内容を踏

まえ、薬事法は現在の名称へと変更された。また、指定管理医療機器に導入されていた第三者認証制度を高度管理医療機器の一部にも導入する、QMS 調査を個別製品から製品群に見直す等の改正もなされた。さらに、これまで単体では医療機器の対象とされてこなかった、疾病診断用プログラム・疾病治療用プログラム・疾病予防用プログラム等のソフトウェアが、この改正で単体の医療機器として位置づけられるようになった（医療機器プログラム）¹¹⁵。かくして、この 2013 年改正によって医薬品医療機器等法は医薬品だけではなく医療機器などを含めた日本の薬事制度に関する基本法規となり、その歩みを本格的に始めることになったのである。

1.2 医療機器の定義と範囲

1.2.1 定義（医薬品医療機器等法第 2 条第 4 項）

医薬品医療機器等法で定める医療機器とは、再生医療等製品を除いた「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等」で、そのうち「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律施行令」（昭和 36 年 1 月 26 日政令第 11 号。以下「医薬品医療機器等法施行令」）第 1 条で定められたものである¹¹⁶。

つまり、再生医療等製品以外の、①人や動物の疾病の診断・治療・予防に使用される機械器具、または②人や動物の身体の構造・機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具であって、①あるいは②にあてはまる機械器具のうち、医薬品医療機器等法施行令のリスト（別表第 1）でピックアップされているものが法令上の医療機器となる。

1.2.2 医療機器の範囲

1.2.2.1 前提：プログラムの扱い（医薬品医療機器等法第 2 条第 18 項）

医薬品医療機器等法第 2 条第 18 項が、医薬品医療機器等法における医療 AI の立ち位置を理解するための最初の起点となる。この条文では「この法律にいう『物』には、プログラムを含むものとする」と規定されている。

この点、民法では「『物』とは、有体物をいう」と規定されている（民法第 85 条）。それゆえ、民法上、プログラムは物として扱われないことになる。しかしながら、医薬品医療機器等法の射程範囲内では、例外的に、プログラムであるソフトウェアやアプリケーション等も機械器具や用品・材料等のような物品——換言すれば物理的に“カタチ”在る物——と同様に扱う、ということを、本条文は明言していることになる。

1.2.2.2 医療機器の範囲（医薬品医療機器等法施行令第1条・別表第1）

医療機器の範囲を示す規定は、医薬品医療機器等法施行令第1条および別表第1である。その別表第1で医療機器は7種類に類型化される。

別表第1における医療機器

①医療機器	(84項目)
②医療用品	(6項目)
③歯科材料	(9項目)
④衛生用品	(4項目)
⑤プログラム	(3項目)
⑥プログラムを記録した記録媒体	(3項目)
⑦動物専用医療機器	(14項目)

※2020年9月30日現在

政令上、⑤のプログラムは疾病診断用プログラム・疾病治療用プログラム・疾病予防用プログラムの3種類と規定される。もともと、それだけではどのようなプログラムが医療機器プログラムに該当するのか必ずしも明らかではなかったことから、2014年11月に、それらの取扱いに関する基本的な考え方を示した「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」（平成26年11月14日薬食監麻発1114第5号。以下、「該当性通知」）が示されるに至った。その後、汎用コンピュータや携帯情報端末等にインストールして人の疾病の診断・治療・予防に使用されるプログラム開発が進められたこと、諸外国におけるプログラムの医療機器該当性やクラス分類の判断に関するガイダンスが発出されたことなどから更なる明確化・精緻化をはかる必要が生じたため、2021年3月に「プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて」（令和3年3月31日薬生機審発0331第1号・薬生監麻発0331第15号）が新たに発出され、該当性通知は廃止されることとなった。

1.2.2.3 医療機器の範囲と医療AIの立ち位置

2013年改正以前、プログラムは、医療機器に組み込み一体化させた上で1つの医療機器として承認や認可等がなされてきた。しかしながら、機器によっては、組み込まれたプログラムに対して、デバックやOSのバージョンアップ等にもなう頻回のアップデートが必要となったことから、プログラムだけが単独で提供されるスタイルが一般的になった。その現状をふまえ、2013年改正では、ハードウェアとソフトウェアを分離させ、ソフトウェアで

あるプログラムを独立した 1 つの物として医薬品医療機器等法上の医療機器に位置づけなおした。かくして、医療プログラム的一种である医療 AI は、1 つの医療機器として位置づけられ扱われることになった。

1.3 医療機器の類型

1.3.1 医薬品医療機器等法上の医療機器の類型

医薬品医療機器等法上の医療機器の類型をみておこう。医療機器は同法第 2 条第 5 項から第 7 項にて 3 類型化する形で規定されており、いずれも厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定することになる。最初に各類型について確認しておく。

①高度管理医療機器（医薬品医療機器等法第2条第5項）

副作用や機能の障害が生じた場合、人の生命・健康に重大な影響を与えるおそれがあることから適切な管理が必要な医療機器。

このうち、医薬品医療機器等法第23条の2の23および「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第23条の2の23第1項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成17年3月25日厚生労働省告示第102号）第1条第1項に基づき厚生労働大臣が基準を定めて指定した高度管理医療機器が**指定高度管理医療機器**とされる。

②管理医療機器（医薬品医療機器等法第2条第6項）

高度管理医療機器以外の医療機器であって、副作用や機能の障害が生じた場合、人の生命・健康に影響を与えるおそれがあることから適切な管理が必要な医療機器。

このうち、医薬品医療機器等法第23条の2の23および「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第23条の2の23第1項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」（平成17年3月25日厚生労働省告示第102号）第1条第2項に基づき厚生労働大臣が基準を定めて指定した管理医療機器が**指定管理医療機器**とされる。

③一般医療機器（医薬品医療機器等法第2条第7項）

高度管理医療機器・管理医療機器以外の医療機器であって、副作用や機能の障害が生じた場合でも、人の生命・健康に影響を与えるおそれがほとんど存在しない医療機器。

次に、各医療機器の承認等手続きにつき立法技術的な観点から概観しておこう。

医療機器を製造販売するためには、原則、品目ごとに PMDA に申請をし審査のうえ厚生労働大臣の承認を受けることが必要となる(医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 5 第 1 項)。

もっともその手続には 2 つの除外例が設けられている。その第一の除外例として位置づけられるものが一般用医療機器である。これに関しては PMDA への届出のみとなる（医薬品医療機器等法第 23 の 2 の 12 第 1 項）。第二の除外例が指定高度管理医療機器・指定管理医療機器である。これらは第三者認証機関（ARCB）に申請し当該機関から認証を受けることになる（医薬品医療機器等法第 23 の 2 の 23 第 1 項）。

なお、これら各除外例には例外が存在する。一般的名称のないもの（製品群非該当一般的名称調査品目。「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 23 条の 2 の 5 第 8 項第 1 号に規定する医療機器又は体外診断用医薬品の区分を定める省令」〔平成 26 年厚生労働省令第 95 号〕第 2 条第 3 項および「医療機器及び体外診断用医薬品の製品群の該当性について」〔平成 26 年 9 月 11 日薬食監麻発 0911 第 5 号〕）や高度管理医療機器・管理医療機器において指定高度管理医療機器・指定管理医療機器とするための基準がないもの（「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 41 条第 3 項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」〔平成 17 年 3 月 29 日厚生労働省告示第 122 号〕および「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 23 条の 2 の 23 第 1 項の規定により厚生労働大臣が基準を定めて指定する医療機器」〔平成 17 年 3 月 25 日厚生労働省告示第 112 号〕別表参照）などについては、原則に立ち返って PMDA への申請・審査・厚生労働大臣の承認を要することになる。

なお、具体的にどのような医療機器がどのカテゴリーに位置づけられるのか、という点については、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 2 条第 5 項から第 7 項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器」（平成 16 年 7 月 20 日告示第 298 号。以下、「医療機器指定告示」）¹¹⁷により明らかにされている。その際、医療機器は商品名ではなく一般的名称にて示されている（医療機器指定告示の各カテゴリー内で用いられる医療機器の一般的名称とその定義は、JMDN（Japan Medical Device Nomenclature＝日本医療機器名称）¹¹⁸が用いられている）。

高度管理医療機器	: 医療機器指定告示 別表第 1 (1189 種類)
管理医療機器	: 医療機器指定告示 別表第 2 (2007 種類)
一般医療機器	: 医療機器指定告示 別表第 3 (1214 項目)

※2020 年 9 月 30 日現在

1.3.2 医薬品医療機器等法の分類と GHTF クラス分類

医薬品医療機器等法は、人体に与える危険の程度を医療機器の分類基準として設定し、当該基準にしたがった 3 つのカテゴリー——高度管理医療機器・管理医療機器・一般医療機器

——がそれぞれ包摂する危険に応じて種々の規制をしていくというシステムを取り入れている。

このシステムは、GHTF（Global Harmonization Task Force＝医療機器規制国際整合化会議）において定められたクラス分類を参考としながら形づくられている。GHTFのクラス分類と医薬品医療機器等法の類型との関係は、以下の表のとおりである【表6】¹¹⁹。

【表6】

GHTFのクラス分類	医薬品医療機器等法上の分類
【クラスⅣ】 患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、 生命の危機に直結するおそれがあるもの	高度管理医療機器
【クラスⅢ】 不具合が生じた場合、人体へのリスクが比較的 高いと考えられるもの	
【クラスⅡ】 不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが 比較的低いと考えられるもの	管理医療機器
【クラスⅠ】 不具合が生じた場合でも、人体へのリスクが きわめて低いと考えられるもの	一般医療機器

2. 医薬品医療機器等法上の医療機器プログラムと医療AIの取扱い

2.1 医薬品医療機器等法と医療機器プログラム

医薬品医療機器等法上の医療機器の定義・範囲・類型から、法制度上、医療機器プログラムに関する規制は、総論的には概ね以下の2点に集約できる。

- ①疾病診断に用いられる医療機器プログラム・疾病治療に用いられる医療機器プログラム・疾病予防に用いられる医療機器プログラムは、それだけで独立した1つの医療機器として扱われる。
- ②医療機器プログラムのうち、プログラムの不具合により人体に有害事象等のリスクを及ぼすおそれがあるもの（GHTF分類におけるクラスⅡ～クラスⅣ）は、医薬品医療機器等法上、高度管理医療機器・管理医療機器に位置づけられ承認・認証の対象となる。

2.2 医療機器等法と医療AI

以上のことを踏まえると、医療機器プログラム的一种である医療AIは、医薬品医療機器等法上の医療機器プログラムの規制を受けることになる。

そして、このことは、きわめて重要な次の2つのポイントを導出することになる。

- ①医療 AI とりわけ病理診断支援 AI は、その性質を勘案すると GHTF 分類上のクラスIIからクラスIVに位置づけられる——病理診断支援 AI が示した結果に対し後述する医師の診断による資格法上の補正が働くとしても、プログラムの不具合により人体に有害事象等のリスクを及ぼすおそれがあるという事実自体は変わらない¹²⁰——ことから、医薬品医療機器等法の高度管理医療機器あるいは管理医療機器の扱いを受ける医療機器となる。
- ②それゆえに、医療 AI を製造・販売するためには医薬品医療機器等法上の承認あるいは認証を得ることが必要であり、かくしてそれらを得るための各種手続を踏まなければならないことになる。それらの手続を経していない医療 AI を臨床で用いた場合、法的にも倫理的にもきわめて大きな問題が生ずる可能性がある。

3. 医療 AI の製造販売承認手続

3.1 目的

医療機器に関しては、製造販売業者が適切な企業であったとしても、当該医療機器の品質および性能を担保するために、その有効性および安全性が確保されている必要がある。特に、当該製品自体の安全性が確保されていない場合は、人体に重篤な危害の発生が引き起こされる可能性がある¹²¹。このために、医療 AI の中には、製造販売承認を獲得する前に、当該製品がそもそも「医療機器該当性」を有するかということに加えて、治験（あるいは臨床試験）が必要であるのか（場合によっては、臨床研究法〔平成 29 年 4 月 14 日法律第 16 号〕の対象になる）といった点にも留意する必要もある。

わが国では、医療 AI を市場で流通させるためには、厚生労働大臣の承認等が必要となる。具体的には、医療 AI が医療機器に該当するか否かは、「疾病の診断・治療・予防を目的とするもの」であって、①「疾病の診断・治療・予防に寄与する程度」および②「使用対象者の生命及び健康に与える危害を含めた総合的なリスクの蓋然性の程度」によって判断されることになる¹²²。したがって、病理医が当該手続に従わずに医療 AI を実臨床で用いた場合（当該手続に従わずに販売されている医療 AI を実臨床で用いた場合も含む）、法的にも倫理的にもきわめて大きな問題がある。

また、医療 AI を社会実装するためには、これらの特性に応じた評価もあわせて行う必要がある。これまで、これらの評価指標を策定するために、2005 年から厚生労働省と経済産業省との共同事業として開始された「次世代医療機器・再生医療等製品評

価指標検討会」は「承認前例のない革新的医療機器等の審査迅速化の観点から必要となる、あるいはクリティカルパスとなるエンドポイントなどを網羅的に整理し、審査上の“道しるべ”として審査側、開発側が共有可能となる評価指標案を作成」してきた。

特に、医療 AI に関しては、2017 年から 2019 年にかけて、この検討会の WG（人工知能分野審査 WG〔座長：橋爪誠九州大学名誉教授／北九州中央病院院長〕）が策定作業に取り組み、2019 年 3 月に「人工知能技術を利用した医用画像診断支援システムに関する評価指標（改定案）」¹²³を公表した。2019 年 5 月に、厚生労働省はこの評価指標を通知として発出するに至ったのである¹²⁴。

今後、医療 AI の承認申請は増加の一途を辿ることが予想されるために、この指標はその実用化・実装化に多大なる貢献をするに違いない。しかし、他方では、これらの指標のみでは判断が難しいといった課題もあるので、これらの課題の解決も望まれるところである¹²⁵。

3.2 医療機器の製造販売申請区分と医療 AI の治験の要否

医療機器は新規性の程度に応じた製造販売承認申請区分によって、「新医療機器」、「改良医療機器」、「後発医療機器」に区分される。医薬品医療機器等法に基づき、「新医療機器」および一部の「改良医療機器」が治験の対象となる。

そもそも治験には、企業が主導的な役割を果たす治験と医師が主導的な役割を果たす治験双方が含まれている。これらの治験は、医療機器の製造販売を目指すことを目的として、その有効性および安全性の確認のために必要なデータを収集するための臨床試験であって、GCP 省令（平成 17 年 3 月 23 日厚生労働省令第 36 号）によって規制されている。特に、承認申請につき、医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 5 第 3 項で、「申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料」の添付が必要とされる。なお、一般的には、医療機器は「医療機器の新基本要件基準」¹²⁶を満たす必要があることは言うまでもない。

医療機器は後述のように、そのリスク分類に応じた形での承認・認証が必要であるとともに、必要であれば、当該医療機器の臨床上の有効性および安全性が性能試験等の非臨床試験の成績および既存文献ではその評価が不可能な場合に治験が必要である¹²⁷。ただ、医療機器、特に、医療 AI はライフサイクルが短いので、多くの時間と費用がかかる治験の要否を考慮する上で、必要に応じて、PMDA の相談制度を利活用することが望ましい¹²⁸。

3.3 医療 AI の製造販売承認手続

医療 AI を製造販売するために、製造販売業者は上記の【表 4】にあるリスクごとの分類にしたがって、その適合性の有無につき、厚生労働大臣の承認等が必要となる。特に、医療 AI は、クラスⅡからクラスⅣにおける承認等手続が必要である。具体的には、クラスⅡおよびⅢでは、申請書類に基づいて、その認証基準への適合を登録認証機関が審査・認証、クラスⅣでは、申請書類に基づいて PMDA が審査・厚生労働大臣が承認を行うことになる。

敷衍すると、届出対象の医療機器は一般医療機器、認証対象医療機器は厚生労働省の告示で基準を定めて指定した高度管理医療機器および管理医療機器が該当する。後者の医療機器は指定高度管理医療機器および指定管理医療機器を指す。最後に、承認対象医療機器は、医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 5 に規定されて、新規の医療機器、高度管理医療機器、管理医療機器が該当する。

医療機器の承認審査事項は医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 5 に規定されている。具体的には、①区分ごとの医療機器等製造販売業の許可を受けているのか、②製造所の登録を受けているのか、③申請された医療機器に関して効果および性能等がないと判断されるものか、④「医療機器及び体外診断用医薬品の製造管理又は品質管理の基準に関する省令（平成 16 年 12 月 17 日厚生労働省令第 169 号）」で定める基準に適合しているのか、が審査される。

3.4 その他の製造販売承認

- ①製造販売の概念には輸入製品の販売も含まれるので、外国で製造された医療機器も厚生労働大臣による承認等が必要になる（医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 17）。前提としては、国内の製造販売業者を選任しなければならない（選任製造販売業者）。
- ②予期しない重大な疾病および感染症が発生して国民の生命に重大な危険を与えるおそれがある場合には、それらにとって有効な医療機器がすでに海外で製造販売されている場合には、厚生労働大臣は、薬事・食品衛生審議会の意見を聴取した上で、特例承認を認めることがある（医薬品医療機器等法第 23 条の 2 の 8）。

3.5 製造販売承認をめぐる医療 AI の固有の問題¹²⁹

医療 AI のなかには、使用を通じて持続的にデータを収集・分析・学習し絶えずアルゴリズムが環境に適応（adaptive）し改善・変化するものと、そうではない固定（locked）したものとがある。現在の AI の最大の特徴は、新しいデータを自ら学習し自らのアルゴリズムを変化させていくという点にある。しかしながら、医薬品医療機器等法上の承認あるいは認証

を得るための審査では、原則、申請時に使用しているアルゴリズムを明示し、そのアルゴリズムによっておこなわれる診断・治療が安全で有効なものであることを証明する必要がある。それゆえに、アルゴリズムが改善・変化する AI であっても承認を受けるためにはアルゴリズムが固定される必要が生じていることに注意すべきである。

112. 厚生省薬務局長通知「医療用具の一般的名称と分類について」1995年11月1日薬発第1008号
113. ここには、医療機器規制の国際統合化が検討されはじめたことが背景にあるとされる。佐藤智晶「医療機器に対する欧米の薬事規制変遷」財団法人医療機器センター附属医療機器産業研究所リサーチペーパー No.6 http://www.jaame.or.jp/mdsi/mdsirp-files/mdsirp006_summary.pdf
114. 現在は、IMDRF (International Medical Device Regulators Forum) である。
115. 小西知世「日本の薬事制度の素描——薬事法の沿革を中心に——大学 ELM・明治大学法学部比較法研究所編『新たな薬事制度を求めて——日独法制度の比較から』(明治大学法学部, 2020年) 66頁以下
116. 厚生労働省医薬・生活衛生局「AI 技術を利用した医療機器の医薬品医療機器法上の取扱にかかわる対応について」<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000361102.pdf>
117. 厚生労働省告示 2004年7月20日第298号「医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第5項から第7項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器, 管理医療機器及び一般医療機器」
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=81aa6500&dataType=0&pageNo=1
118. GMDN (Global Medical Device Nomenclature=国際医療機器名称) を積極的に取り入れるスタイルで形づくられている。
119. PMDA「医療機器審査業務の概要」<https://www.pmda.go.jp/files/000156808.pdf> および GHTF SG1 Principles of Medical Devices Classification - November 2012, GHTF code: GHTF/SG1/N77:2012 - Date posted: 2 November 2012 <https://www.imdrf.org/documents/ghtf-final-documents/ghtf-study-group-1-pre-market-evaluation>
120. この点については、医薬品医療機器総合機構科学委員会専門部会 AI 専門部会「AI を活用した医療診断システム・医療機器等に関する課題と提言 2017」(2017年) 20-21 頁および 24-25 頁 (<https://www.pmda.go.jp/files/000224080.pdf>) も参照されたい。そこでは、診断支援の AI 医療システムをレベル 1 から 5 に類型化し、あわせてレベルごとに生じうるリスクについても分析がなされている。この類型における診断支援レベル 1 は、特

微量を測定し医師等に提示するだけのものであり計測値も単純・発生するリスクも限定的と評価されていることから、一見すると、医薬品医療機器等法の一般医療機器、あるいは GHTF 分類のクラスIIに位置づけられそうに思われるが、それが診断支援に関するプログラムという性格を帯びたものであるがゆえに、そもそもそこに位置づけられることは原則ないと考えるべきであろう。

121. こうした侵害に対して、民法では AI 搭載物を土地工作物と観念できるのであれば第 717 条の適用が考えられて、動物類似の存在であるとするならば第 718 条の適用対象となるが、いずれの場合でも適用場面は限られる（村田健介「AI と契約，不法行為，人格権」法学教室第 479 号（2020 年）40 頁）。また、民法以外では、製造物責任法第 3 条による当該 AI の開発者に対する責任追及も考えられるが、この場合には、開発危険の抗弁（第 4 条）との関係でいえば、当該技術の発展の急速性を背景にその適用が認められ得るのかという点につき問題が生じる可能性もある（同上，40 頁）。なお、亀岡倫史「EC 医療機器指令と指定審査機関の民事責任（上）（中）（下）」国際商事法務 46 巻 4 号 568 頁以下，国際商事法務 46 巻 5 号 716 頁以下，国際商事法務 46 巻 6 号 858 頁以下に，企業が製造した医療機器を審査した指定の民間審査機関が EC 指令上，いかなる義務を有するのかをめぐる裁判例（EU 司法裁判所 2017 年 2 月 16 日判決）の紹介・検討もある。
122. 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長通知「プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について」2014 年 11 月 14 日薬食監麻発 1114 号第 5 号 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/261114.pdf>
123. かかる案は、「深層学習を用いて開発された AI を利用した医療機器の実用化における課題と解決法等を示すとともに，“医療機器”として許容可能な性能変化の考え方を明示することで，当該医療機器プログラムの実用化を積極的に促す内容となっている。」とする（中岡竜介・古川浩「AI を利用した医療機器の薬事規制のあり方」医学のあゆみ 第 274 巻第 9 号〔2020 年〕907 頁）。
124. 厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知「次世代医療機器評価指標の公表について」（2019 年 5 月 23 日薬生機信審発 0523 第 2 号）の「人工知能技術を利用した医用画像診断支援システム」（別紙 4）を参照されたい。当該通知では、「1. 評価指標とは，承認申請資料の収集やその審査の迅速化等の観点から，製品の評価において着目すべき事項（評価項目）を示すものである。評価指標は，法的な基準という位置付けではなく，技術開発の著しい次世代医療機器を対象として現時点で考えられる評価項目を示したものであり，製品の特性に応じて，評価指標に示すもの以外の評価が必要である場合や評価指標に示す評価項目のうち適用しなくてもよい項目があり得ることに留

意すること 2. 個々の製品の承認申請に当たって必要な資料・データを収集する際は、評価指標に示す事項についてあらかじめ検討するほか、可能な限り早期に独立行政法人医薬品医療機器総合機構の対面助言を活用することが望ましいこと」の 2 点が明記されている。

125. 前掲注 (124) 908 頁

126. 厚生労働省告示平成 17 年 3 月 29 日第 122 号「薬事法第 41 条第 3 項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」の改正（厚生労働省告示平成 26 年 11 月 5 日第 403 号）後、厚生労働省告示平成 17 年 3 月 29 日第 122 号「医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 41 条第 3 項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準」に名称変更した。

127. 医療機器の中には、治験とは別に「臨床試験」によって、その有効性及び安全性を確認することが求められる場合がある。特に、臨床研究法との関係で、当該医療機器の有効性及び安全性を検討することも必要となる場合もある。

128. 日本組織内弁護士協会監修・岩本竜悟編集代表『Q&A でわかる業種別法務 医薬品・医療機器』（中央経済社，2020 年）195 頁。「平成 30 年度次世代医療機器・再生医療等製品評価指標作成事業 人工知能分野 審査 WG 報告書」（審査 WG 座長：橋爪誠）
http://dmd.nihs.go.jp/jisedai/Imaging_AI_for_public/H30_AI_report.pdf

129. 毛利光伸「AI 医療機器の現状と将来」ARC リポート（2020 年）4-8 頁。https://arc.asahi-kasei.co.jp/report/arc_report/pdf/rs-1044.pdf。

資格法

本節は、特に、医師が病理診断支援 AI を利活用する際の資格法規上の課題に関して論じるものである。まず、医師（必要に応じて臨床検査技師も）の資格に関わる関連法規を概括する。その上で、医行為の一般的な定義を説明した上で、病理診断の医行為性を検討したい。これらの総論的な理解を前提に、各論的問題として、病理診断支援 AI を用いて病理診断が行われる具体的な状況を踏まえて、特に、病理医の法的責任を明確にする。昨今の「チーム医療」も踏まえて、誰がどのように関与するのかといったことも念頭に事態適合的に考察していきたい。

【 概要 】

- ① 医師は、医師法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 201 号）によって規律される。医行為は、人の身体に対する侵襲を伴う行為（医師が行うのでなければ保健衛生上危害が生ずるおそれのある行為）なので、一般的には禁止されている。当該行為は、特定の知識および技術を修得した者に限って認められている。
- ② 医師が第一義的に医業を独占する（医師法第 17 条）。医業は、医行為を「業」として反復継続の意思をもって行うことである。医行為は、医師でなければ行うことができない危険な行為である「絶対的医行為」とこの行為以外の危険性がより小さい行為である「相対的医行為」に分かれている。後者については、医師の指示を受けながら、医師以外の医療従事者も行うことができる。
- ③ 各種検査結果に基づいてその病名を診断することは「医行為」（絶対的医行為）に属するので、検体検査に基づく病理診断も医行為（絶対的医行為）である¹³⁰。
- ④ 病理診断には、組織診と細胞診が含まれる。前者は、組織塊が検体の対象となる。病理医が当該組織を標本化してそれを基に確定診断を行う。後者は、臨床検査技師が生体の細胞・細胞集塊から異型細胞をスクリーニングし、病理医がその標本を基に確定診断を行う。いずれにしても、確定診断につき、責任を負うのは病理医である。
- ⑤ 病院等（以下、委任施設）が細胞診を衛生検査所等（以下、受任施設）に業務委託する場合がある。特に、委任施設は契約上、受任施設に対して監督責任が生じるが、厚生労働省医政局医事課長通知（令和 2 年 3 月 27 日医政医発 0327 第 3 号）によると、病理診断は病院または診療所の医師が行うべき行為であるので、委任施設の医師がその責任を負うと解される（委任施設に病理医が不在である場合、臨床医が当該診断に責任を持つことになる）。
- ⑥ 病理診断の過程で、病理診断支援 AI を利活用しても、原則的に当該診断の責任は病理医が負うことになる。特に、業務委託時に病理診断支援 AI が検査に利活用されても当該

検査は「医行為」ではない。したがって、委任施設が検査結果を基に病理診断を行うので、原則的に、その病理医が当該診断につき責任を負う。

⑦ 術中迅速診断で病理診断支援 AI を利活用しても、病理医が当該診断に責任を負うことになる。したがって、当該診断を依頼した臨床医は、あくまでも、検体採取の役割を担っているにすぎないので、原則的に、当該診断に対して責任を負うものではない。ただし、チーム医療が確立していることを踏まえると、臨床医と病理医は当該診断の確定においてそれぞれ責任を負うこともある。

⑧ 病理解剖は、医師法上（さらには、死体解剖保存法〔昭和 24 年 6 月 10 日法律第 204 号〕との関係でも）、医行為であるとは必ずしも言い切れない。ただし、病理解剖の過程で、死体から採取した検体を病理診断支援 AI で解析して、その結果を病理医の診断を経ずに報告すること自体は医師法上大きな問題を孕んでいるように思われる（場合によっては、医師法第 20 条との関係で問題となるかもしれない）。特に、医師法第 19 条第 2 項で、医師は死亡診断書の記載が法律上求められているために、病理診断支援 AI の当該診断をそのまま当該診断書に記載することは医師法に抵触する恐れがある。

1. 総論

資格法は、医行為を行う前提として、その主体である医療従事者を一定の学識およびスキルを有する者に限定する事前規制のことを指し、業務法は、医行為が行われる際の法的規制で、さらに人的・物的の両側面による規制のことを指す¹³¹。特に、当該資格の免許制度が中心となる。ただし、今日の医療の進展およびチーム医療の必要性を考慮すると、医師だけでは適切な医療を患者に提供できない。そこで、医療現場では、様々な医療従事者に医師の業務を分担させて、互いに協働することが求められる。特に、このような分担協力体制は「医師を頂点としたタテ型の分担協力関係」と呼ばれている。

医師の資格が交付されるためには、積極的要件と消極的要件をそれぞれ満たす必要がある。前者は、所定の学業を修めて、厚生労働大臣の実施する医師の国家試験に合格することである。後者は、欠格事由（さらに絶対的欠格事由と相対的欠格事由に分かれる）に該当しないことである。この資格に基づき、医師法第 17 条では、「医師でなければ、医業をなすことはできない。」とし、医師以外の業務遂行の禁止（業務独占）を規定している。

臨床検査技師は、医師の指示の下に、「人体から排出され、又は採取された検体の検査」と生理学的検査を行うことを業とする者である（臨床検査技師等に関する法律〔昭和 33 年 4 月 23 日法律第 76 号〕第 2 条。以下、「臨床検査技師法」）。

臨床検査技師が行う当該業務は、そもそもは看護師が業務独占している「診療の補助」業

務¹³² (保健師助産師看護師法 [昭和 23 年 7 月 30 日法律第 203 号] 第 5 条, 第 31 条第 1 項) に位置づけられるものであるが, 例外的に, 臨床検査技師法に規定されている医行為 (具体的には, ①採血, ②検体採取, ③生理学的検査および④以上①～③に関連する行為として省令で定められた行為) についてのみ, 臨床検査技師はこれを業として行うことができる (臨床検査技師法第 20 条の 2)¹³³。

次に, 「医業」と「医行為」の用語の違いを説明したい。「医業」とは, 医行為を「業」として反復継続の意思をもって行うことをいう。特に, 医師法第 17 条において, 医師の業務独占が認められている。なぜならば, 医学的な知識も技術も能力もない者が, 濫りにこれを行うことになれば, 多くの人々の生命・身体が危険にさらされるからである。そこで, 第 17 条は, 医行為を一般的に禁止されるべき行為として扱い, 医師にのみ解除することにより, 医療の安全性の担保をしたものと解される。「医行為を業とする」の法解釈が, 「医行為」と「業とする」というように, 各々に要素分解されることで, 第 17 条は, 「医師以外の者が, 医師が行うのでなければ保健衛生上危害を生ずるおそれのある行為を反復継続の意思をもって実施してはならない」¹³⁴ と解されることになる。

「医行為」とは, 医師の医学的判断および技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼすおそれのある行為¹³⁵ で, 医師にだけその行為の実施が許されている (なお, 針, 按摩等の医業類似行為¹³⁶ もある)。ただし, 当該行為が医師により実施されるということだけでは, その行為の正当性が認められるわけではなく, ①医学的適応性, ②医療行為の方法の相当性, ③患者の同意, の 3 条件を充足する必要がある¹³⁷。

2. 医療 AI を活用した病理診断

経済産業省『AI・データの活用に関する契約ガイドライン——AI 編——』(2018 年 6 月) 9 頁では, 人間の知能そのものを持つ機械を作ろうとする立場からの汎用的 AI を「強い AI」とし, 人間が知能を使ってすることを機械にさせようとする立場からの AI を「弱い AI」とする。現在, 実用化が進められている AI は, 教師あり学習・教師なし学習を問わず, 深層学習 (deep learning; DL) 技術を組み込んだ機械学習を用いた「弱い AI」とされる¹³⁸。確かに, 「強い AI」も科学技術の進展に伴って出現する可能性はある。しかし, その場合, 医療 AI それ自体に法人格を付与すべきか否かが課題となる。したがって, 本手引きでは, 現在主流とされる弱い AI を前提とした病理診断支援 AI を対象とする。

AI を活用した画像診断支援によるメリットとして, 「医療の質の向上」および「医療従事者の負担軽減」が挙げられる¹³⁹。特に, 厚生労働省保健医療分野における AI 活用推進懇談会『保健医療分野における AI 活用推進懇談会報告書』(2017 年 6 月 27 日) (以下, AI 懇談

会報告書) 7 頁は、「診断系医療機器は、ディープラーニングとの親和性が高く、ディープラーニングの活用によって新たな付加価値（疾患名候補や異常所見候補を提示する機能等）を獲得することが可能である。」とし、「ディープラーニングを画像診断支援（ダブルチェック）に活用することによって、画像診断時の見落とし率の低下等が期待される。また、DL を使って医療画像のスクリーニングを行えば、簡単な確認のみで良い画像を選別して読影に要する労力を軽減でき、専門医は重点的に確認する必要のある画像のチェックに注力し、読影の精度の向上につながる。」とする。

周知の通り、現在、厚生労働省では、「保健医療分野 AI 開発加速コンソーシアム」において、かかる技術の課題等が議論されているところである。例えば、医療 AI を活用した病理診断につき、AI 懇談会報告書 29 頁では、「現状では、AI が単独で診断確定・治療方針の決定を行っているわけではなく、また、AI の推測結果には誤りがあり得る。このような現状を踏まえ、診断確定や治療方針の最終的な意思決定は医師が行い、その意思決定の責任も当該医師が負うべきである。」とする。

また、厚生労働省医政局医事課長通知「人工知能（AI）を用いた診断、治療等の支援を行うプログラムの利用と医師法第 17 条の規定との関係について」（平成 30 年 12 月 19 日医政医発 1219 第 1 号）¹⁴⁰ では、「人工知能（AI）を用いた診断・治療支援を行うプログラムを利用して診療を行う場合についても、診断、治療等を行う主体は医師であり、医師はその最終的な判断の責任を負うこととなり、当該診療は医師法（昭和 23 年法律第 201 号）第 17 条の医業として行われるものである」とする。

目下のところ、医療 AI を病理診断で活用するとしても、病理医は gatekeeper として当該診断に対して責任を負うことになる¹⁴¹。敷衍すると、「最終的な診断は医師が行い、あくまでも、AI 画像診断はその医師の判断を支援する、ということの意味は、ある画像診断 AI システムが「誤診」等をしたからといって、それが直ちに AI システム関係者（設計者、製造業者、販売者等）の責任を基礎づける」のではないということである。というのも、医師が様々な情報（診察時の情報、検査結果に関する情報等）を総合して、最終判断をするからである¹⁴²。

したがって、病理診断支援 AI は、当該病理医による最終診断に向かう過程において「参考情報」を提供するにすぎないと解される。かかる過程においては、エンド・ユーザである病理医が当該 AI をどのように利活用すべきかではなく、当該 AI が医療水準上どのように病理医によって利活用されるべきかが問題となる¹⁴³。上述のように、病理診断支援 AI は「参考情報」を提供するにすぎないとすれば、病理医はその目で画像を確認して最終判断をしなくてはならない¹⁴⁴。たとえ、参考情報を提供するに過ぎない当該 AI の出力結果が間違っているとしても、やはり責任は医師にあると解されるであろう¹⁴⁵。

ただ、このように考えるとしても、病理診断支援 AI が予測不可能な結論を出した場合に、病理医が当該 AI が判定した結果にどこまで拘束されていたのかといったことが問題として残るように思われる。例えば、この問題につき、病理医の責任軽減のあり方の 1 つとして、投資判断で AI を利用する際の法的責任が参考になるかもしれない。特に、一定のアルゴリズムを前提として、これを処理して投資家の資産を運用してくれるロボットアドバイザーの判断を活用した投資運用業者の法的責任をモデルとして検討していくことも可能であるように思われる¹⁴⁶。

3. 病理診断支援 AI を活用した病理診断における病理医の法的性質

3.1 病理診断：組織診と細胞診

組織診では、組織塊が検体の対象となる。これには、生体の一部を検体の対象とするものと、剖検によって死亡した患者から採取した検体を対象とするものがある。病理医が採取された組織を標本化してそれを基に確定診断を行う。細胞診では、臨床検査技師が生体の細胞・細胞集塊から異型細胞をスクリーニングし、病理医がその標本を基に推定診断を行う。

最近では、生検検体等を標本化する際に、スライドガラス標本全体、またはその一部を高精細にデジタル画像化した Whole Slide Imaging (WSI) にし、それらをデータ化する技術が普及している。当該技術は病理診断支援 AI の開発への応用も期待される技術である。特に、テレパソロジー（遠隔状況で病理診断を行うこと）も現実化している。こうした状況下では、病理医同士が電子化された標本を取り扱うことになるので、その役割に応じて責任の所在も異なってくることに留意する必要がある¹⁴⁷。

3.2 病理診断支援 AI を活用した生検診断

院内病理診断では、臨床医から病理医への病理診断の依頼は、臨床医が患者から採取した検体と診断依頼書によって行われる。病理医はその検体を通して病理診断を行うので、それは「医行為」である（平成元年 12 月 28 日医事第 90 号）¹⁴⁸。したがって、当該診断の責任は病理医が負うことになる。

ただし、現在、病院等（以下、委任施設）が衛生検査所等（以下、受任施設）に生検検体の検査を依頼するケース、つまり院外病理検査（あるいは診断）が増えている¹⁴⁹。この際、委任施設では病理医が不在であるケースが多い。このケースでは、受任施設が雇用関係のある病理医に病理診断を依頼することが多い（ただし、受任施設が病理検査のみ行う場合、委任施設の臨床医がこの検査報告を基に診断を行うことになる）。こうしたケースでは各当事者の責任関係は次の 2 種類が考えられる。

すなわち、①受任施設は、準委任契約に基づく善管注意義務を負うものと解される。委任施設には受任施設に対して監督責任が生じ、受任施設には当該病理医に対して監督責任が生じるものと解される。②受任施設は、診療契約上の委任者である債務者¹⁵⁰（病院等）の履行補助者に当たると解される。

後者であれば、具体的には、債務者（病院等）および履行補助者（衛生検査所等）の責任につきどのように考えられるのか。平成29年の民法改正前は履行補助者の過失によって債務（これは適切な病理診断を行わなければならないことを指す）が履行されなかった場合、債務者の手足となって債務の履行をする「真の意味の履行補助者」か、あるいは債務者に代わって履行の全部または一部を行う「履行代行者・履行代用者」かによって、債務者がどのような場合に責任を負うかが異なっていた。

しかし、民法改正後は履行補助者の過失と債務者の責任が変化して、この問題は、①債務不履行の有無を契約内容に即して判断する場合に、履行補助者の行為をどう評価するか、②債務不履行が認められたとして、債務者の帰責事由の有無の判断材料として履行補助者の行為をどう評価するか、といったことを検討する必要性があるに過ぎなくなったとされる¹⁵¹。

例えば、ある病院が生検組織の検査を検査会社に依頼し、当該会社の病理医が病理診断を行ったが、当該診断に過誤があった事案（京都地裁平成30年10月24日第3民事部判決）につき、裁判所は、「がんでないものをがんと診断することは、患者に不要な治療による身体的侵襲や経済的・心理的負担等を与えることになるから、良性・悪性の確定的判断が困難であって良性と診断すべき義務が認められない場合に、悪性であるという確定診断をすることは、病理医の注意義務に反するというべきである。」と判示している¹⁵²。仮に、病理診断支援AIを活用した場合であっても、診断につき微妙な判断を迫られた場合には、前述の引用した裁判例の考え方に従うと、病理医は、「良性」か「悪性」か（一般的には、AかBか）といった断定的な判断ではなく、例えば「悪性のおそれあり」といったような判断が求められると解される。

当該AIを利活用して病理診断がなされた場合であっても、受任施設の病理医の過失により、誤った病理診断結果が委任施設の臨床医に報告され、その報告に基づいて当該臨床医が誤った医療処置を行ったとしても、その報告を疑うべき特段の事情がない限り、当該臨床医がそのことだけで当然に診療契約上の責任を負うということはない。

しかし、病院（委任施設）が患者との診療契約上の債務を履行するために衛生検査所等（受任施設）に検査ないし病理診断を委託した場合、当該検査ないし病理診断は、当該病院の債務内容の一部になっており、受任施設は、委任施設である病院の履行補助者に当たると解することができる。

このように、履行補助者の行為が債務の履行過程に組み込まれ、その債務の一部となっているような場合には、患者との診療契約上の債務者である病院は、履行補助者である衛生検査所等の過失について契約上の責任（債務不履行責任）を負わなければならない。

また、病院が不適切な衛生検査所等に検査ないし病理診断を委託した場合、当該施設の選任・監督につき病院に過失があれば、そのことを根拠として病院が債務不履行責任を負うこともあり得る。

もっとも、病理診断に診断過誤が生じた場合であっても、それが当該 AI 自体の不具合によるものであれば、当該診断結果を疑うべき特段の事情がない限り、病理医に法的責任が生ずることはないと解される。

3.3 病理診断支援 AI を活用した術中迅速診断（臨床医→院内病理医）

手術および全麻下生検等を行う際に必要性が生じた場合に行われる術中迅速診断は、実際には、時間的制約のある簡易標本診断である。こうした状況下での診断においても、病理医は当該診断に責任を負うことになる。したがって、病理診断支援 AI を利活用した誤った病理診断結果が臨床医に報告され、その報告に基づいて当該臨床医が誤った医療処置を行ったとしても、その報告を疑うべき特段の事情がない限り、当該臨床医がそのことだけで当然に契約上の責任を負うということはない¹⁵³（ただし、臨床医が患者から採取した検体を自ら当該 AI で診断した場合この限りではない）¹⁵⁴。

3.4 病理診断支援 AI を活用した細胞診（臨床検査技師→院内病理医・院外病理医）

実際のところ、細胞診の結果の最終判定を行う者が誰であるのかにつき、明確な基準がないことも多い上に、臨床検査技師が陰性症例を報告することが日常化している。このように、臨床検査技師は細胞診に関与するので、その責任の所在が問題となることがある¹⁵⁵。当該職種が病理診断支援 AI を利活用した場合であっても、原則的には、病理医が最終的な責任を負うと考えられる。

問題となるのは、実務上多く見受けられる病院等が細胞診を衛生検査所等に業務委託する場合である。業務を受託した当該施設（受任施設）は原則的に当該検査を行うに過ぎない。たとえ、病理診断支援 AI が用いられても、委託した病院の病理医が最終的な責任を負うことになる。ただし、受任施設がさらに病理医に診断を再委託（復委任）する場合には、当該病理医は受任施設の履行補助者としての法的地位に服し、受任施設は当該病理医に対して監督責任が生じるものと解される。さらに、委任施設は、受任施設および当該病理医に対して、契約上の監督義務を負うものと解される。

一般的には、受任施設では、「病理検査報告書」が作成されることになる。しかし、それ

が「病理検査報告」であるのか、「病理診断報告」であるのかによって、責任の所在がさらに曖昧になる恐れがある。

いずれにしても、最終的には、かかる検査につき、再委託された病理医が病理診断支援 AI を用いた場合であっても、検査を委託した病院（委託した病院の病理医）がその検査に基づく確定診断を行い、その診断に責任があるものと解される（前述の京都地裁平成 30 年 10 月 24 日判決を参照のこと）。

3.5 病理診断支援 AI を活用した病理解剖

病理解剖は、医師法上（さらには、死体解剖保存法との関係でも）、医行為であるのか否かについては曖昧なところがある。そもそも、医行為は「医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼすおそれのある行為」とされる¹⁵⁶。例えば、過去の裁判例および行政庁が発出する通知による行政解釈を参考にすると、薬剤の注射、レントゲン照射、聴診、触診、検査結果に基づく病名診断、各種検査、処方箋の発行等が挙げられる。特に、このように列挙された中に、病理解剖は含まれないために医行為であると解することは難しい。

近年、参議院文教科学委員会で、司法解剖を含む死体の取扱いと医行為との関係性につき厚生労働省は見解を求められた。そこで、政府参考人が「医行為というものでございますけれども、医行為は、その当該行為を行うに当たりまして、医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼし、又は危害を及ぼすおそれのある行為であるというふうに解釈をしております。解剖そのものにつきましては、人体に危害を及ぼすおそれのある行為ではないことから医行為には該当しないと考えておりますけれども、死亡の確認、これは医師の医学的判断あるいは技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼすおそれのある行為であるために医行為に該当すると考えておりまして、また、これに付随する死亡診断書及び死体検案書の交付も医行為であると考えております。このため、解剖を行ってから死亡診断書を交付するまでの間において、その解剖の結果を死亡診断書等にどのように反映するかというふうなこと等、医行為が行われ得るというふうに考えておるわけでございます。」（平成 27 年 3 月 31 日第 189 回国会 参議院 文教科学委員会 第 3 号 政府参考人福島靖正氏の答弁）と答弁した¹⁵⁷。要するに、医師の死亡診断書および死亡検案書の作成義務を踏まえて、剖検が医師による死亡の確認から始まる一連のプロセスであるということに着目して、その医行為性に言及したものであると考えられる。

こうした解釈を前提とすると、病理解剖の過程で、死体から採取した検体を病理診断支援 AI で解析して、その結果を病理医の診断を経ずに報告すること自体は医師法上大きな問題を孕んでいるように思われる（場合によっては、医師法第 20 条との関係で問題となるかも

しれない)。特に、医師法第 19 条第 2 項で、医師は死亡診断書の記載が法律上求められているために、病理診断支援 AI の当該診断をそのまま当該診断書に記載することは医師法に抵触する恐れがあると解される¹⁵⁸。

4. 総括

わが国の医行為をめぐる法体系は、「医師による「医業」の独占を原則的に認めながら、なお、一定の教育を受けた有資格者にこれを分担させ、医師の指示・指導・監督のもと、医師以外の医療スタッフが一定範囲の「医行為」を行うことを認めている」¹⁵⁹。

病理診断支援 AI を利活用した病理診断は「医行為」に該当する。ただし、病理医を含めて臨床検査技師等が「標本の病理学的所見を客観的に記述すること」は「医行為」に該当しない¹⁶⁰。

さらに、実態に即して考えると、検体検査を衛生検査所等に業務委託した場合、原則的には、当該施設では、標本の病理学的所見を客観的に記述する「病理検査」が中心に行われる。したがって、病院等で、病理医を中心として「病理診断」が行われることになる。問題となるのは、当該業務を受託した受任施設が雇用する病理医に病理診断の業務を復委任（再委託）する場合である。

このような場合、病理検査を外部の施設に委託する病院等（委任施設）と当該病理検査を受託する衛生検査所等（受任施設）との法的関係（準委任契約あるいは履行補助者論）、受任施設が雇用する病理医（履行補助者）との関係では、委任施設および受任施設は当該履行補助者に対してそれぞれ監督責任を有するの否か、特に、受任施設と履行補助者の委任内容は何かを資格法規上明確にする必要がある。本手引きを利活用する医療従事者はこれらの諸点を理解する必要がある。

追補¹⁶¹

AI によって契約書をレビューするサービスが弁護士法に抵触する可能性があるとの法務省による回答が、2022 年 10 月 14 日に公表された（当該サービスを提供する事業者が、産業競争力強化法に基づき、事前にその事業が法に触れるかどうかを経済産業省に照会できる制度を利用して行ったものであり、法的な規制の有無に関するものなので主務官庁である法務省が回答した）。この問題は、弁護士法第 72 条が「弁護士又は弁護士法人でない者は、報酬を得る目的で訴訟事件、非訟事件及び審査請求、再調査の請求、再審査請求等行政庁に対する不服申立事件その他一般の法律事件に関して鑑定、代理、仲裁若しくは和解その他の法律事務を取り扱い、又はこれらの周旋をすることを業とすることができない。」と規

定するものであったことから、当該サービスが「その他一般の法律事件」として位置づけられるか否か、AI のレビューが「鑑定」「その他の法律事務」となるか否かが争点となった。これらの点につき本回答では、当該サービスが「その他一般の法律事件」を扱うものと評価される可能性がないとはいえないこと、AI のレビューが「鑑定」に当たると評価される可能性があることが示された。

本回答で注目すべきポイントは、「本件サービスの利用者を弁護士又は弁護士法人に限定する場合、当該弁護士又は当該弁護士法人がその業務として法律事務を行うに当たって本件サービスを補助的に利用するものと評価されるときは別として、個別具体的な事情の下で当該弁護士又は当該弁護士法人がその業務として法律事務を行うに当たって本件サービスを補助的に利用するものではないと評価されるときは、本件サービスの利用者が弁護士又は弁護士法人に限定されていることをもって同条本文該当性が否定されることにはならない」（下線は筆者）とし、「本件サービスの利用契約等において、利用者の社内弁護士の監督があることを条件としたとしても、このことをもって弁護士法第 72 条本文の各要件該当性が否定されることにはならない」（下線は筆者）としたことであろう。さらに、仮に当該サービスが弁護士法第 72 条に抵触するとしたとしても、「正当業務行為」（刑法第 35 条）として違法性が阻却されることになるのではないかという解釈については、「本件サービスの目的、利用者との関係、提供及び利用の態様等の個別具体的な事情を踏まえつつ、関係者らの利益を損ねるおそれや法律生活の公正かつ円滑な営みを妨げるなどの弊害が生ずるおそれがなく、社会的経済的に正当な業務の範囲内にあると認められるかといった観点から判断されるべきものであ」とした。

本回答では、医師同様、業務独占資格職である弁護士が独占業務である法律事務を行うに際して AI を補助的に利用して法的判断を下す場合はともかく、弁護士以外の者が AI を利用して法的判断を行うというサービスを提供することが好ましいのかどうか問題となった。今後、病理診断支援 AI の利用形態によっては、こうした問題が弁護士法第 72 条とのアナロジーとして浮き彫りになるかもしれない。ただ、目下のところ、「人工知能（AI）を用いた診断、治療等の支援を行うプログラムの利用と医師法第 17 条の規定との関係について」（平成 30 年 12 月 19 日医政医発 1219 第 1 号）では、「人工知能（AI）を用いた診断・治療支援を行うプログラムを利用して診療を行う場合についても、診断、治療等を行う主体は医師であり、医師はその最終的な判断の責任を負う」とある。したがって、医師以外の者が診断支援ツールとして、当該 AI を用いたとしても、病理診断自体は医行為に該当し、それが許されるのは医師であって、その責任は「病理医」にある（例えば、事業者が病理診断支援 AI を開発してサービスを提供しても、その利用者はあくまでも医師であって、医師があくまでもそれを補助的に利用して、最終的に医師が確定診断するのであれば問題はないよう

に思われる)。その限りにおいて確かに、この点は現時点では何ら変わることがない。しかし、この通知は、医師がユーザであることを前提としてその責任を義務付けたにすぎず、病理診断支援 AI を開発し、特定の事業者がそれを活用したサービス（例えば、臨床検査技師が当該 AI を利活用して病理検査をすること等）を提供する際の法的評価に関しては沈黙している。そのため、場合によっては、当該サービス自体が医師法第 17 条に抵触する可能性があるとの評価がなされることがあるかもしれない。当該サービスを病理検査と位置づけ、その結果を「病理検査報告」とする限り、当該サービス自体が問題とされることはないだろう。もっとも、デジタルパソロジー技術の進展に伴って、当該 AI の精度が向上した場合、当該 AI が導き出した結果が、病理医が行う「病理診断」と実質的に同等の精度を有する「病理診断報告」になる可能性がある。その場合、AI によって契約書をレビューするサービスが弁護士法第 72 条に抵触すると評価される事態と同様の事態が起きかねないだろう。このような事態を回避するためにも、ひとまず、こうした AI を開発しサービスを提供すること自体が医師法第 17 条に抵触すると解し、その上で、こうしたサービス自体が正当業務行為（刑法第 35 条）の要件を満たすことで、その違法性が阻却されるという法律構成を行うのも考えられるべきであろう。

130. 加えて、厚生労働省は、「検査結果に基づいて、患者に対して、医学的判断を伴う罹患の可能性の提示や診断（病理学的診断）を行う行為」につき、医業該当性を認めて、病院または診療所の医師が行うべき行為であるとする（令和 2 年 3 月 27 日医政医発 0327 第 3 号）。
131. 平林勝政「医療スタッフに対する法的規制——医師に対する法的規制を中心に」宇都木伸・平林勝政編集『フォーラム医事法学』（尚学社、追補版、1997 年）200 頁
132. 特に、看護職の自律が現行法の枠組の中でどの程度実現され得るのかにつき、看護職の業務と医師の独占業務である「医行為」との関連で論じる、平林勝政「保健医療福祉職の自律と法」保健医療社会学論集第 25 巻第 2 号（2015 年）7 頁以下を参照されたい。
133. なお、検体検査とは、①微生物学的検査、②免疫学的検査、③血液学的検査、④病理学的検査、⑤生化学的検査、⑥尿・糞便等一般検査、⑦遺伝子関連・染色体検査の 7 種類である（臨床検査技師法施行規則第 1 条）。これらは、直接人体に手を触れて行う検査ではないので人体に対して危害を及ぼすおそれがなく、医行為とは認められない。名称独占の規定はあるが業務独占の規定はないので、臨床検査技師という名称またはこれに紛らわしい名称を用いない限り、無資格者であっても検体検査を行うことはできる。
134. 小西知世「医行為論——これからの検討の礎石として」いほうの会編『医と法の邂逅 第

2集』(尚学社, 2015年) 8頁。なお, 樋口範雄『医療と法を考える 救急車と正義』(有斐閣, 2007年) 107頁以下も参照されたい。

135. 最高裁昭和 56 年 11 月 17 日第三小法廷判決判タ第 459 号 55 頁
136. 最高裁昭和 35 年 1 月 27 日大法廷判決刑集第 14 卷第 1 号 33 頁
137. 手嶋豊『医事法入門』(有斐閣, 第 6 版, 2022 年) 48-49 頁
138. 第二東京弁護士会情報公開・個人情報保護委員会編『AI・ロボットの法律実務 Q&A』(勁草書房, 2019 年) 4 頁
139. 松尾剛行「健康医療分野における AI の民刑事責任に関する検討——AI 画像診断(支援)システムを中心に——」Law and practice 第 13 号(2019 年) 155 頁。
140. こうした「通知」は「行政の内部文書であり法的効力は有しないが, 実務上極めて重視され, 行政解釈が示された場合は医療実務は通常これに従う」とされる(米村滋人『医事法講義』〔日本評論社, 2016 年〕40 頁)。
141. 松尾・前掲注(139) 162 頁。なお, AI 画像診断と医師法第 17 条との関係につき, 伊藤嘉亮「AI による画像診断と医師法 17 条」石井徹哉『AI・ロボットと刑法』(成文堂, 2022 年) 111 頁以下。また, 医療 AI を用いた判断につき, 過誤が生じた際の医師の過失責任を論じるものとして, 田村翔「医療支援 AI の判断により惹起された結果に対する医師の過失責任——とくに特別知識・能力をめぐって——」石井徹哉『AI・ロボットと刑法』(成文堂, 2022 年) 94 頁以下。ただし, ディープラーニングの出現に伴って, 医師がどのように診断支援 AI を利用するかによって, その責任も変わってくるように思われる。例えば, 放射線科の領域では, マンモグラフィーを対象とした場合, AI ベースの CAD による読影につき, セカンドリーダー型(医師が CAD なしで画像を読影し, その後解析結果を「第二の意見」として利用する。ただし, 最終診断は医師が行う。), コンカレントリーダー型(最初から CAD の結果を参照しながら読影する。), ファーストリーダー型(CAD が単独で読影する。)に分けられている。現在では, セカンドリーダー型が主流ではあるが, ディープラーニングの進展によってコンカレントリーダー型からファーストリーダー型へと性能が向上するように思われる。その際, これらの型の違いによって, 当該 AI の下す判断が医師の最終診断に与える影響はそれぞれ異なるかもしれない。病理科の領域でも, こうした点に留意していく必要があるであろう。放射線科における議論につき, 明石敏昭・待鳥沼洋・青木茂樹「AI による画像診断の現状とこれから」日本内科学会雑誌第 111 卷第 9 号(2022 年) 1771 頁以下, 藤田広志「AI 画像診断の全体像と将来の展望——医師を助ける“第三の目”——」情報処理第 62 巻第 2 号(2021 年) e1 以下を参照されたい。2022 年度診療報酬改定で, 放射線科での画像診断管理加算 3 の施設基準の項目として, 「関係学会の定める指針に基づいて, 人工

知能関連技術が活用された画像診断補助ソフトウェアの適切な安全管理を行っていること。その際、画像診断を専ら担当する常勤の医師が責任者として配置されていること」(項目(11))が挙げられた。これは、特定機能病院が対象とされ、加算の前提条件として、当該AIの安全管理が義務づけられた。これに伴って、2022年1月7日、日本医学放射線学会は「人工知能技術を活用した放射線画像診断補助ソフトウェアの臨床使用に関する管理指針」を公表した。こうした状況につき、小坂信之・辻川哲也「大学病院での画像診断管理加算3の取り組み」臨床画像第39巻第1号(2023年)105頁以下

142.

143. 松尾・前掲注(139)164頁

144.

145. 松尾・前掲注(139)167頁

146. 松尾・前掲注(139)168頁

147. 松尾・前掲注(139)168頁。そもそも、病理医が病理診断支援AIを利活用した病理診断につき、それ自体の不具合による診断過誤であれば、病理医に法的責任が生じるものではない。ただし、プログラムの不具合であるのか、あるいは製品自体の不具合であるのかによって誰がどのような責任を負うのかについては変わってくる場合もある。特に、医薬品医療機器等法ではプログラムは医療機器であるが、製造物責任法では必ずしもそれが医療機器に該当するとは限らないからである。この点につき、民事責任の節を参照されたい。

148. アルゴリズム・AIの利用をめぐる法律問題研究会「投資判断におけるアルゴリズム・AIの利用と法的責任」金融研究第38巻第2号(2019年)1頁以下、森下哲朗『デジタル化・グローバル化時代の金融法』(有斐閣・2022年)327頁以下。なお、令和元年5月23日薬生機審発0523第2号厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長通知「次世代医療機器評価指標の公表について」(人工知能技術を利用した医用画像診断支援システム〔別紙4〕)は、市販後学習の結果、性能に変化が生じ、「人工知能が規定された変化範囲を逸脱した結果、誤った情報を提示する」ことがこうした支援システムのリスクであることを指摘し、製造販売業者に求められるリスクマネジメントの方策として、「使用者は支援システム等の目的に応じた専門知識を有し、かつ、その使用等に関する教育(トレーニング)を受けた医師を始めとする医療従事者に限定され、確定診断、最終判断等、診療行為における最終判断は医師でなければならないことを使用者に明確にすることが求められる。加えて、使用者の誤使用や支援システム等の目的から逸脱した適応外使用を防ぐため、ユーザトレーニング等の適切な対策を講じておくことが求められる。なお、このユーザトレーニングは関連学会等と連携したものが望まし

い。」と提案する。

149. 特集「デジタル病理学のあゆみ」京都府立医科大学雑誌第 128 巻第 8 号（2019 年）561 頁以下（特に、吉澤明彦「人工知能（AI）を用いた病理診断」561 頁以下を参照）
150. 臨床医が採取した検体を臨床検査技師が標本作製し、それを病理診断支援 AI で診断し、臨床医にその結果を伝える、あるいは臨床医が病理診断支援 AI で診断することも想定される。前者の場合では、臨床検査技師だけの判断では確定診断とはならないので、病理医による診断が必要である。後者の場合では、チーム医療を考慮するまでもなく、やはり、その診断において最終的な責任を有するのは病理医であると思われる。
151. この課題につき、谷山清己「18. 外科病理診断における法的小よび倫理的問題」病理と臨床第 26 巻（臨時増刊号）（2008 年）128 頁を参照されたい。
152. これは診療契約上患者（債権者）との関係でいうと、病院等は当該契約上の債務の履行を行う意味で「債務者」となる。
153. 松井宏興『債権総論』（成文堂、第 2 版、2020 年）65 頁
154. 事実の概要は以下の通りである。原告は C 病院（後に、被告 B に事業譲渡された）と診療契約を締結し、C 病院の E 医師は原告から採取した組織検体の病理診断を被告である検査会社 A に委託し、A の病理医 F は乳がんという検査結果を E に送付した。その検査結果を受け、E 医師は原告に対して乳房温存手術を施行した。しかし、原告はその後別の病院に病理診断を依頼したところ、がんは認められないという診断を受けた。そこで、原告は、最初の病理診断を担当した F に対して、がんであると誤った診断を行ったことにつき、不法行為責任があるとして、また A に対して、F の使用者責任があるとして、C 病院から事業譲渡された B に対して、誤診による手術の施行につき債務不履行責任があることに加えて、C の履行補助者たる A（さらに、F）の過失につき事業を承継したことを理由に、B は当該過失につき責任があるものとして、それぞれ損害賠償を求めた。特に、A が C の履行補助者であるか否か、その上で C（承継後の B）に A 及び F の過失につき責任が生じるか否かにつき、「診療契約を締結した医療機関が、その履行のため外部検査機関に検査を外注した場合、契約において医療機関が責任を負わない旨約定したような場合は格別、外部検査機関による検査は当該医療機関の債務の履行の一部となり、外部検査機関は医療機関の履行補助者に当たると解するのが相当である。」と一般論を示して、「被告 B は、…（中略）… 疾病の診断が診療契約に基づく医療機関の債務の一部である以上、医療機関は医療水準に基づいてそれを履行する義務を負」うものとして、「医療行為について自ら医療水準を満たすことができないためにこれを他の医療機関等に委ねる場合、医療機関は自らの能力では本来履行し得ない内容の診療契約を締結しているのに対し、患者は診療契約に則り、医療水準に基づ

く債務の履行を受けるにとどまり、特別の利益を受けるわけではない」ことを理由に、被告 B は、履行補助者である A 及び F の過失につき責任を負うものであると結論づけた。

155. チーム医療につき、信頼の原則を踏まえて検討する文献として、萩原由美恵「チーム医療と信頼の原則 (1) (2)」上智法学 49 巻 1 号 (2005 年) 49 頁以下および 49 巻 2 号 (2005 年) 37 頁以下。信頼の原則とは、被害者または第三者が適切な行動をとることを信頼するのが相当である場合には、仮にそれらの者が不適切な行動をとったことで、結果として法益が侵害されたとしても、それに対して、過失責任を問われない原則のことをいう (甲斐克則編集『確認医事法用語 250』48 頁 (神坂亮一担当))。この原則は、本来交通事故判例において蓄積された考え方で、特に、刑事事件で展開されてきたが、現在では、民事事件 (とりわけ、医療訴訟) でも適用されるようになった (これにつき、横田裕美「信頼の原則の民事上の適用に関する一考察」学習院大学大学院法学研究科法学論集 3 号 (1995 年) 217 頁以下を参照)。
156. ただし、胃がんと診断されて胃の亜全摘手術を受けた患者につき、後に胃がんでないことが判明した場合、病理診断を行った病理医が生検標本から Group 5 と判断したことに誤りはなかったが、その後、胃の病変が通常の胃がんでは見られない形態変化をしたときには、臨床医は当該病理診断を鵜呑みにせず、手術に先立って当該病理医と相談し、当該症例について再検討すべき義務があったとし、それを怠った当該臨床医が不法行為責任を負った事案もある (東京地裁平成 23 年 5 月 19 日判決。判例タイムズ第 1368 号 178 頁)。当該事案につき、判例評釈として、手嶋豊・小川道雄「判例紹介」年報医事法学第 28 号 (2013 年) 142 頁以下がある。この事案では、病理医の行った診断を信頼して、臨床医は手術に踏み切ったので、仮に患者に不利益が生じたとしても臨床医は免責となるが、当該原則は当然に当てはまるわけではない。病理医の診断を絶対視するのでなく、チーム医療が求められる現在の医療現場では臨床医の主体的判断が必要であることを判示したともいえる (メディカルオンライン医療裁判研究会「複数の医師が関与するチーム医療における『信頼の原則』」https://www.medicalonline.jp/pdf?file=hanrei_201410_01.pdf)。なお、診断支援 AI を利活用することで医師の負担は軽減されるが、原則的には、診療につき、最終的な判断は医師が行うことには変わりはない。仮に見落としした場合の責任は病院全体の責任となり得るので、システム面も含めて診療科間の連携の在り方を構築する必要があることを指摘する論考として、石井健介「医薬品・医療機器にかかる医療安全」日本整形外科学会雑誌第 94 巻第 12 号 (2020 年) 1159 頁を参照されたい。
157. 原則的には、細胞診自体は相対的医行為であるので、臨床検査技師等 (細胞検査士) が

病理医を介在させないで陰性報告をしても良いのか、という問題が生じる。あくまでも、当該報告は診断的な要素を持つものと考えられるので、場合によっては、医師法第 17 条に抵触すると考えられる。ただし、これは病理医と臨床検査技師の業際にも関わることで微妙な問題であるように思われる。

158. 医師の資格法上の規律につき、米村・前掲注（140）38 頁以下

159. なお、剖検の医行為性につき、「死体を対象とする場合は医行為ではなく、死体解剖はそれ自体医行為ではなく、死体解剖保存法の規定により許可された者によって行われる。しかし、剖検後に死体検案書を交付している監察医が行う解剖等は、医行為である死体検案書の交付を前提としたものであり、医行為とすべきであろう。」とする見解（厚生省平成元年度一厚生科学研究「医療行為及び医療関係職種に関する法医学的研究」報告書〔主任研究者 若杉長英〕〔1989 年〕5 頁）もある。

160. この問題には、医療 AI を用いた死体の病理診断を生体の病理診断の法的枠組の中でどのように位置づけるのかといった本質的議論が内在するために別途検討する必要があるように思われる。

161. 平林勝政「医行為をめぐる業務の分担」湯沢雍彦・宇都木伸編集代表『人の法と医の倫理』（信山社、2004 年）575 頁

162. 例えば、細胞診は病理医と臨床検査技師との協働で行われる場合が多い。そこで、両者の医療従事者の業務範囲の確定が重要である。換言すると、病理診断に関係する各医療従事者の業際問題である。

163. リーガルテックと弁護士法第 72 条の問題につき、松尾剛行「リーガルテックと弁護士法に関する考察」Information Network Law Review 第 18 巻（2019）1 頁以下を参照されたい。

民事責任

医療事故が発生し、医師の行為が原因となって患者に何らかの損害が発生したとき、法はこの医師や所属医療機関に法的責任を課す。これは、「人としてすべきことをする」「職を辞して世の中に対して反省の態度を示す」などといったこととは異なる、法律上定められた責任である。

【 概 要 】

- ① AI を用いた病理診断における法的責任としては、民事上の責任、刑事上の責任、行政上の責任が AI を用いて診断した医師に発生しうる。もっとも、あくまで現在の法制度上、中心となるのは民事上の責任であると考えられる。
- ② 民事責任＝損害賠償責任は、誤診等の過失により患者に何らかの損害が生じた場合に負わなければならない可能性がある。もっとも、その診断に AI がいかにかかわるかにより、責任の主体は変わりうる。また、悪しき結果を発生させないために、ひいては、民事責任を負わないためにいかなることをすべきかは、場合によるために一言では言えない。AI の性質や使用のしかたによっても変わりうる。
- ③ 病理診断に関連して発生する民事責任のうち、AI を用いる場合特有の問題として、(1) AI システムとの職務分担や、AI システムの選定に関連して法的責任が生じるおそれがあること、(2) 医師には、自らの診断補助となる AI がいかなるアルゴリズムを実装したシステムであり、それをいかに用いて最終的な診断に至ったのか理解している必要があること、(3) AI を用いた診断が試行的医療あるいは研究的側面もあると言える状況においては、生じうるデメリットや危険性につき患者に説明し承諾を得なければならないこと、(4) AI システムの開発者やベンダとの関係において賠償関係等が生ずる可能性がありうること、これらを念頭においた AI の使用をする必要があると考えられる。

1. 法的責任の基本的な考え方

1.1 刑事責任

刑法（「刑法」という名称の法典〔明治 40 年 4 月 24 日法律第 45 号〕だけではなく、特別刑法といわれる刑罰法規を含む）により犯罪として規定された行為がなされた場合、その行為をなした者には刑罰が科されるなど、刑法上の制裁がなされうる。これが刑事責任である。例えば、医師がその診療においてミスをし、結果的に患者を死なせてしまったとき、この行為が刑法第 211 条に規定される業務上過失致死罪を犯したと評価されれば、5 年以下の懲役もしくは禁錮または 100 万円以下の罰金刑が科される。

刑事責任は、犯罪とされる行為がなされたことにつき、検察官が、必要があると判断すれば裁判所に公訴を提起する。それにより開かれる刑事訴訟において、検察官が証拠に基づき有罪を立証し、裁判官が本当にその者が犯罪となる行為をしたのか、犯罪をしていたとしてどの程度の重さの刑に処することが妥当かを判断する。これにより、国家が当該行為者に対して刑罰を科してよいか否かが決まる。

刑罰は、犯罪抑止のために科されるとの考えが一般的である。つまり、犯罪とされる行為をなした者に対して反省を求め（特別予防）、行為者以外の者に対しては、犯罪とされる行為をなすことへの威嚇をし、また、法に対する信頼と遵法精神を高める目的（一般予防）があるとされる。つまり、社会を成り立たせるために悪い行いのなかでもとりわけ許容できないものについて、国民の代表が作る法律で定められた刑罰を科すことにより、こうした行為がなされないようにすることが刑事責任の目的ということになる。

もっとも、刑罰を科すことは犯罪をなした者の自由や財産等の法益を奪う性格を有する。このことから、刑法の適用は謙抑的でなければならないというのが基本的な考え方である（刑法の謙抑性）。

1.2 行政上の責任

医師の資格や義務について定めるのが医師法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 201 号）である。ここに規定されている義務は、厚生労働大臣の免許を受け医業をなすことを特別許された者が行政に対して負うものである。

ここでは、医師として業務をするにふさわしくない行いをした者について、戒告をするか、3 年以内の期間を定め医業を行うための免許を停止し、または免許を取り消すことが定められている（医師法第 7 条第 2 項）。これが行政処分である。なお、この処分は厚生労働大臣によってなされるが、処分をなすにあたっては医道審議会の意見を聴かなければならない（医師法第 7 条第 3 項）とされるほか、あらかじめ処分の内容や原因事実を書面で通知したのちに当該処分に係る者に対する弁明の聴取を求めることもできるなど、医師法および行政手続法（平成 5 年 11 月 12 日法律第 88 号）の規定に従った手続保障がなされている（医師法第 7 条第 10 項以下）。本来は刑事責任とはまったく異なる責任であるが、運用上、前述の刑法上の犯罪をし、有罪が確定した者に対して行政処分がなされる例が多いと言われる。

なお、免許の取消処分および業務停止処分を受けた医師が処分事由に該当しなくなったときや再び免許を与えるのが適当であると認められるときは再免許を受ける申請をなすことができる（医師法第 7 条第 2 項）。この場合、医師としての倫理の保持または医師として必要な知識および技能に関する研修として厚生労働省令で定めるもの（「再教育研修」医師法第 7 条の 2 第 1 項）を受けるよう命じられることがある。

すでに述べたように、刑事責任を課すことは謙抑的であるべきとするのが原則であり、他の責任を課すことにより行為者の反省などの目的が達成できるのであれば刑事責任を課すことは控えるべきだとされる。そして、望ましいあり方ではないが、行政上の責任も刑事責任と連動して課される傾向がまだまだ強い¹⁶²。したがって、以下では、現行法および現行の制度上、主な法的責任と言ってよいであろう民事責任について述べることにする。

1.3 民事責任

誰かが他の誰かに損害を加えた場合、この損害を加えた者＝加害者と損害を被った者＝被害者との間の利害調整を行ない、被害者を救済する必要がある。そこで民法は、加害者に対して被害者の損害を金銭で賠償することを規定している。この、加害者が負うべき損害賠償責任がここでいう民事責任である。刑事責任が国家により犯罪者が負う責任、行政上の責任が行政により免許を受けた者が求められる責任であるのに対して、損害賠償は国家機関ではない私人と私人の間でなされる損害の金銭的な穴埋めである。民法典（明治29年4月27日法律第89号）においては、契約上の義務に違反して損害を与えた場合の損害賠償制度（債務不履行責任、第415条）および、他人に損害を与えた場合一般の損害賠償制度（不法行為責任、第709条以下）という2種類の損害賠償制度が規定されている。これらは通常、医療事故訴訟においてはそれほど厳密に区別をされずに使われているのが実情である。

加害者が損害賠償責任を負うのは、以下の要件が充たされた場合であるとされる。

①加害者の加害行為に故意または過失と評価すべき点があること

（加害者が、自らの行為が悪しき結果を生ずることを認識しつつ敢えてその行為をなした＝故意による行為であったと言える場合か、または、加害者が悪しき結果を回避するよう十分な注意をせず回避行動をとらなかった＝過失ある行為であったと言える場合。）

②被害者に損害が発生していること

（ここでいう損害は、加害者の行為により増大した支出〔治療費、介護費用等〕および逸失利益、すなわち、将来得られるはずだった利益の減少がありうることは言うまでもないが、非財産的な損害、すなわち、事故にあったことによる精神的な損害も含まれる。）

③被害者の権利または法律上保護される利益が侵害されていること

（単に損害が生じた場合に損害賠償請求が認められるのではなく、その損害が法の保護に値すると考えられる権利や利益を侵害することにより生じていることが必要となる。医療事故訴訟の場合、生命や健康については争いなく法的に保護されるべきものと考えられる。問題となるのはそれ以外の患者の期待などが法的保護に値するかであ

る。事故時点で生存していた相当程度の可能性の侵害については法的保護に値すると考えられており、これに対する慰謝料については最高裁も支払いを命じている¹⁶³。しかし、期待権侵害や治療機会の喪失についてはそれが法的保護に値するか、裁判所の判断、学説ともに争いがある。）

④加害行為と損害発生との間に因果関係があること

（加害行為が原因となり損害や権利・利益の侵害が発生しているという原因と結果の関係が成り立つこと。通常、因果関係の有無は加害行為と発生した損害または権利・利益の侵害が「あれなければこれなし」の関係となっているか否かにより判断される。）

以上の要件のすべてが充たされた場合には、加害者は被害者の被った損害を賠償しなければならない。これに対して、これらの要件がひとつでも欠ければ、損害賠償責任は生じない。以上は民法第709条が定める要件と考えられているものだが、同第415条により損害賠償責任を負うかどうかも同様の要件を充足しているかどうかで決まると一般的には理解されている。なお、民事訴訟においてはこれらの要件を充たす事実が存在することは、被害者側が証明しなければならないこととされる。

ところで、AIを搭載したシステムを用いた病理診断にまつわる法的責任（民事責任）について述べる上で念頭におかねばならないのは、過失責任の原則、および、自己責任の原則という基本的な考え方である。

過失責任の原則とは、「不法行為を理由として損害賠償請求権が発生するためには、加害者の故意または過失があることが必要だ（＝要件となる）」¹⁶⁴とする考え方である。他人に損害を与えてしまっても、その加害行為が故意か過失によるものと評価できない、不可抗力による場合にはこの行為者に損害賠償責任は発生しない。

他方、自己責任の原則とは、「故意ある行為、過失ある行為をした者が賠償義務を負担し、他人の不法行為については原則として賠償責任を問われることはない」とする考え方である¹⁶⁵。「原則として」とあるのは、例えば、小学生の子が自転車で走行していて歩行者に怪我を負わせてしまったときにその親権者（＝監督義務者）が責任を負う場合がありうる（民法第714条、監督義務者責任）、勤務医のミスで患者に損害を負わせてしまったときにその医師が所属する医療機関（＝使用者）が損害の賠償を行うことがありうる（民法第715条、使用者責任）ためである。もっとも、直接の加害者、つまり前者における「小学生の子」、後者における「勤務医」の行為に故意または過失がない場合にはそもそも賠償責任が発生しない（監督義務者とその監督において、使用者が被用者の専任監督において、いずれも懈怠がなかったときにも責任は否定されることから、これらの例外についてもまったく落ち度がないにもかかわらず責任を課されることを意味するわけではないことを言い添えておく）。

このことは、以下のことを意味する。

- ・行為者をはじめとして、およそ誰の行為も故意、過失があると評価できない場合には、仮に損害が発生していても損害賠償責任は発生しない
- ・ある者の故意、過失により損害が発生したが、その故意や過失ある行為に関与していない者、行為を誘発していない者、または、その者の管理監督に従事していない者には損害賠償責任が発生しない

また、損害賠償責任発生のためには、加害者の行為と被害者の損害・権利侵害の間に因果関係が必要であるため、

- ・ある者が故意、過失ある行為をなしたが、それと関係なく損害が発生した場合にも、この者は損害賠償責任を負わない

なお、損害賠償制度は、誰かが、故意に、あるいは、十分な注意を怠り自分以外の者の権利などを傷つけ、何らかの損害を与えた場合、この損害を負った被害者が損害を引き起こした加害者に対し金銭での埋め合わせなどを要求することができるというものである。加害者が自らあるいは被害者に促されてではあっても、任意に十分な損害賠償をしたような場合には訴訟とはならない。また、仮に、損害賠償責任が発生するような事実があったとしても、被害者がその損害の穴埋めを求めなければ、加害者が賠償を強いられることもない。しかし、そうでない場合には、被害者が原告となり裁判所に訴えを提起し、加害者を被告として損害賠償請求がなされる。この場合、提出された全証拠を総合検討し、裁判官が原告の主張に理由があると考えれば、損害賠償金の支払いが被告に命じられる。

2. AIと病理診断のかかわりと法的責任

病理診断におけるAIの役割について、現在、主に考えられるのはAIによる診断と医師の診断を併用して最終的な診断を出すといった、いわば「補助診断としてのAI（病理診断支援AI）」の役割であろう¹⁶⁶。AIやその診断をどのように用いるか、診断においてどの程度重視するかは様々であろうが、共通するのはAIを道具として用いるということであると言える。つまり、最終的な診断を下すのはあくまで医師であり、AIによる診断は医師にとって考慮要素のひとつということになる。

もっとも、これを超えたAIの役割についてもすでに示唆されている。つまり、ほとんど

の病理診断を AI がなす「診断主体としての AI（病理診断 AI）」である。補助診断としての AI の場合、道具としての AI を用いるものの、診断を行うのはあくまで人間である。したがって、誤診についての法的責任が問われうるのもこの人間の医師である。これに対して、AI が病理診断主体となる場合、人間の病理医が法的責任を問われる余地はきわめて小さくなる可能性がある。そもそもまったく人間が関与せず診断が出された場合には、それが誤診であったとして法的責任は発生し得ないであろう。また、仮に何らかの役割分担を行ない人間のスタッフと診断主体としての AI がともにそれぞれの責任において職務を行うような場合にも、AI がなす部分については、診断上のミスが発生したとしても人間のスタッフが責任を負うことはない。もっとも、このような診断主体の AI が強い AI であるときには「自由な意思を持ち、かつ他者に帰責しにくい自律性がある人工物」ということになり、これについては「法技術的には制限はあるかもしれないが、徐々に何らかの形で権利能力や帰責性が付与されるようになる」との予想も示されている¹⁶⁷。そうであるとするのであれば、このようなある種の「人」性を獲得した AI が所属する医療機関の利用者としての賠償責任も発生しうるということになるかもしれない。このような AI が病理診断に主体的に関わることとなった場合、何らかの特別法が制定される可能性も高く、そうすると AI を用いた病理診断全般につき法的責任の枠組も変わる可能性がある。

また、AI の性能や病理診断における役割にバリエーションが出てくると、その事案で AI がどのような意味を持っていたのかにより、医師の負う法的責任はかわりうる。このため、この点を吟味して法的責任を検討する必要性が生じるであろう¹⁶⁸。

とはいえ、現在のところ、「診断確定や治療方針の最終的な意思決定は医師が行い、その意思決定の責任も当該医師が負うべき」とするのが日本の方針である¹⁶⁹。以下では、このようなまだ開発されていない強い AI が診断主体となるケースに関してはさしあたり捨象することとして、「補助診断としての AI」を用いて、つまりは AI の支援を受けつつ病理医がその判断で病理診断をなす場合の病理医の民事責任について述べることにする。

3. 「補助診断としての AI」を用いた病理診断における法的責任

3.1 基本的な考え方

病理診断において診断ミスが生じ、これにより患者に損害が発生するパターンとしては、第一に、実際は良性疾患の組織や細胞を悪性と診断してしまう場合を考えられるであろう。例えば、乳癌の術中迅速診断に誤りがあり、良性の腫瘍を悪性腫瘍と診断したため、必要がないのに患者の乳房を拡大切除してしまったといったケースである。第二に、実際は悪性疾患の組織や細胞を良性と診断してしまう場合も考える。この場合、不十分な治療しかなさ

れないことにより疾患が進行する、あるいは治療機会を逸することにより患者には損害が生ずることとなる（無論、そのようになる前に結果的には治療がなされ損害が発生しなければ賠償の必要もないから法的責任は発生しないが、以下ではこのような診断ミスに起因して患者に損害が発生した場合を念頭に置くこととする）。

一般的に、加害者（この場合診断ミスをした医師）の診断ミスがすべて法的に「過失」と評価されるわけではない。多くの場合は重なると考えられるものの、医学的な意味においてはミスといえたとしても、やむを得ない場合やほかのほとんどの医師がとると考えられる回避行動をしていてもたまたま悪しき結果に結びついてしまった不可抗力の場合には過失がないと評価される。つまり、過失の有無は法的な基準で決まるということであり、医学的な基準により決まるのではない。過失の有無を決する法的な基準は、合理的な医師がなす損害回避行動をとっていたかである。不注意から合理的な病理医の多くがなさないようなミスをしたと評価できる場合には、過失があると評価されることになるであろう。

将来的にはどうなるかが未知数な面もあるが、現在のところ AI による診断は病理医の判断材料とはなるものの最終的な判断主体は病理医である。このことを前提とすると、AI の誤作動、誤診等により出てきた診断を参照してなされた判断が誤っていた場合などにも、その法的責任は必然的に医師が負うことになる。これは医師が医療器具を用いて診療を行うこととそう変わりがない。医師が適切に AI を用いていたにもかかわらず AI の動作が診断ミスにつながったような場合、医師にはこのような誤作動の発生を回避できなかったか否か、誤作動に気づくことを期待することができたか否かにより、法的責任の帰趨は変わりうるであろう。すなわち、悪しき結果の発生を予見し、回避することが期待できる場合ならば、医師は損害賠償責任を負わねばならないということになる（この点は 3.2 にて詳述する）。

3.2 AI を用いた病理診断特有の問題

それでは、AI を用いた診断において、いかなる特有の問題が生じうるだろうか。

一点目として考えられるのは、AI の使用に際してどのような役割を担わせるかということについてのガバナンス、管理において責任が生じることがありうるように思われる。つまり、AI は独自に判断を示すが、この AI の性能如何によっては人間の知能を大きく上回る可能性がある。他方で、人間が AI の能力を過信してしまうということも起こりうるであろう。このとき、実際の AI の職務範囲と医師の職務範囲について、医師の側に錯誤が生じるなどして問題が発生することは望ましくない。このようなことを避けるために、そもそも AI を用いるべきか否かを判断することのほかに、AI をいかなる目的でどのように用いるかを明確に定めること、そしてそれに見合った AI を選定することが適切な AI の使用につながるように考えられる。病理診断につき責任を医師が負う以上、このことは所属する医療機関が

定めることではなく、病理医に（または、病理診断科の総意により）判断する義務が生ずる。したがって、これが可能となるよう医療機器としての AI に関する知識を備えている必要があるであろう。

また、二点目として、医師にはその一般的義務として医学知識・技術を修得するための研鑽義務があると考えられているが¹⁷⁰、AI を用いることを決めた場合でも、診断について第一次的に責任を負うのは医師である。自らの診断補助となる AI がいかなるアルゴリズムを実装したシステムであり、それをいかに用いて最終的な診断に至ったのか理解している必要はあるであろう。

三点目として、診断の過程において AI システムを用いることを個々の患者に主治医等が事前に説明し、この使用について同意を得る必要が生ずるかという問題がある。AI があくまで道具のひとつとして、医師の診療を補助するシステムとして用いられる以上、例えば手術を実施するときはいかなるメスを用いるかの説明までは要求されていないのと同様、一見この説明は不要のようにも思える。

しかしながら、仮に AI を用いた診断が試行的医療でもある、あるいは、研究的側面もあると言える状況においては、それは患者に対する医療でありながら他事目的も随伴する医療ということになる。そのような性質が認められるのであれば、他事目的が伴うからこそ生じうるデメリットや危険性につき患者に説明し、これにつき患者の承諾を得なければならぬであろう¹⁷¹。このとき、仮に AI システムを用いることのメリットも理解した上で患者が使用に同意しない場合には、当該患者についてはシステムを用いた診断を行うことはできない。

四点目は、AI システムの不具合による誤診や誤作動が生じた場合に、医療機関側とこの開発者やベンダとの間の責任関係が問題となる。先に述べたように、医師が診断主体であるならば誤診の責任を患者に対して負うのはこの医師および医療機関である。しかしながら、仮に医師は適切にシステムや機器を用いていたにもかかわらず AI の動作が診断ミスにつながったような場合で、医師にはこのような誤作動の発生を回避できなかった場合、医師が誤作動に気づき悪しき結果を回避することを期待することができなかった場合には（つまり医師に何ら過失が存在しないと言える場合には）、医師および医師が所属する医療機関に責任を負わせることは妥当ではない。この場合には、患者がシステムの開発者や製造元に対して不法行為に基づく損害賠償請求をなすことになる。

ここで不法行為に基づく損害賠償請求をなすことに限定したのは患者とシステムの開発者や製造元の間には何ら契約が存在しないからでもあるが、AI の開発者や製造元に対して患者や医療機関から、製造物責任法（平成 6 年 7 月 1 日法律第 85 号）に規定される欠陥品の製造者の責任（製造物責任）を問うことがかなり限定的になると言わざるを得ないから

でもある。製造物責任法は民法の特別法であり、製造物の欠陥により人の生命、身体または財産に係る被害が生じた場合における製造業者等の損害賠償責任について定める法律である（製造物責任法第1条）。製造物責任法上、AIが組み込まれたハードウェアや機器自体は製造物であるが、有体物（空間の一部を占める有形的存在）ではない情報、ソフトウェアやプログラムそれ自体は製造物ではない¹⁷²。また、AI診断の誤りはAIが期待した通りに動かないことにより起きると考えられ、製造物責任法第2条第2項にいう欠陥（当該製造物が通常有すべき安全性を欠いていること）にはあたらない¹⁷³。したがって、AIのプログラム上の不具合による誤診や誤作動が生じたときには製造物責任法を用いて製造物責任を問うことはできない。

AIシステムの開発者の過失等でシステムに不具合が発生し、これに起因する誤診で患者に被害が生じたが、この誤診に医師の過失も寄与していた場合には、共同不法行為（数人の者が共同の不法行為によって他人に損害を加えた場合、民法第719条第1項）が成立するものと考えられる。この場合、共同不法行為者は賠償額の全額につき連帯して賠償責任を負う。共同不法行為者の一方が全部の賠償をした場合には、被害者への加害に関する諸事情を考慮して定められる負担割合にもとづき他の共同不法行為者に求償できる。

なお、AIシステムを自分以外の開発者やベンダ等との契約により他者が開発したシステムを得て利用していたところなんらかの不具合が発生した場合、患者に損害が発生していてもそのシステムを採用する医療機関から契約上の責任を問うことは可能でありうる。つまり、医療機関は各患者との診療契約とは別に開発者やベンダ等との間にシステムの利用契約ないし売買契約を締結していると考えられるが、システムの不具合についてはこのシステム利用契約ないし売買契約上の責任を開発者やベンダに追及しうる。

例えば、仮にこのシステム上のバグ等が生じAIの誤診につながっている等の理由で契約時の目的通りにAIが機能しないということになれば、開発者やベンダ等に対して修補を請求しうる（民法第559条、同第562条、追完請求権。なお不具合を知ったときから1年以内に不具合の存在や内容についてベンダ等に通知する必要がある（民法第566条））。また、修補に代えて、あるいは修補とともに、損害賠償の請求をすることも可能である（民法第559条、同第564条、なお同第415条も参照のこと）。AIシステムの開発を委託したり、システムを購入したりする当初の契約時にこれらの内容を盛り込むこと、もしくはそのような開発者・ベンダ側の責任を排除しないことが必要であるが、システムの誤診、不具合により患者に損害が生じた場合にはシステムの開発者、販売元等の提供者に対して責任を問う余地もありうる。

いうまでもないが、開発者への瑕疵修補請求、ベンダへの契約責任追及においては、生じた問題に関してユーザ側の医療者に帰責事由がないことが前提となりうる。すなわち、適切

に AI システムを使用していること、システムのメンテナンスを指示通りに行うことなどが必要となる。この点は、概ね、開発者やベンダが推奨する使用方法等からユーザが逸脱していなければ、ユーザ側に帰責事由があるとは言えないであろう。したがって、使用を開始する前に確認をすること、使用中に何らかの調整が必要となった場合には独断で行わずに開発者やベンダに問い合わせることなどが必要となると考えられる。

なお、蛇足であろうが、医療事故について法的責任を誰がどのように負うかということ以上に重要なのは、どうしてそのような事態が発生したのかを明らかにすること、そして再発防止策を策定することである。これは AI を用いた病理診断の過誤により医療事故が発生した場合でも変わらない。チーム医療同様、診断に関与する要素が増えることにより事故発生の機序がわかりにくくなることのないよう、事後的な検証のしやすい体制を構築することが必要であることを付言しておく。

162. 米村滋人『医事法講義』（日本評論社，2016 年）39 頁は、「医師に対する行政処分は刑事責任の後追いを越えた役割が期待されている」と述べる。
163. この点につき、米村滋人『『相当程度の可能性』法理の展開とリスク発生型不法行為』瀬川信久，能見善久，佐藤岩昭，森田修編『民事責任法のフロンティア』（有斐閣，2019 年）505 頁以下
164. 潮見佳男『基本講義 債権各論Ⅱ 不法行為法』（新世社，第 3 版，2019 年）3 頁
165. 藤岡康宏『民法講義Ⅴ不法行為』（信山社，2013 年）100 頁
166. 山下康行『医療 AI 入門』（金原出版，2019 年）129 頁
167. 角田篤泰「ロボット・AI と人間性」法律時報 90 卷 12 号（2018 年）31 頁
168. 松尾剛行「健康医療分野における AI の民刑事責任に関する検討——AI 画像診断（支援）システムを中心に——」Law&Practice13 号（2019 年）165 頁
169. 厚生労働省ホームページ「保健医療分野における AI 活用推進懇談会報告書」
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000169230.pdf> 29 頁
170. 新美育文「医師の過失——医療水準を中心に」法律論叢 71（4-5）（1999 年）87 頁
171. 加藤良夫「臨床試験とインフォームド・コンセント」別冊ジュリスト 219 号医事法判例百選〔第 2 版〕（2014 年）93 頁
172. 消費者庁・製造物責任（PL）法の逐条解説（第 2 条）
https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/other/product_liability_act_annotations/pdf/annotations_180907_0003.pdf，日本弁護士連合会消費者問題対策委員会編『実践 PL

法』(有斐閣, 第2版, 2015年) 22頁

173. 松尾・前掲注(168) 163頁

付録 文 献

(Appendix: References)

文献検索式を以下のように定め文献の抽出を行い、AI ガイドライン策定ワーキンググループでレビューに必要な文献と判断したものを掲載する。また、ハンドサーチで検索した重要文献も追加している。なお、コンピュータビジョン領域の世界トップカンファレンスである The Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI) Society, The Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), International Conference on Computer Vision (ICCV) で “pathology” で検索したものは含めていない。

文献検索期間

2015 年 1 月 1 日から 2021 年 4 月 29 日 (検索日 : 2021 年 4 月 29 日)

文献検索方法

PubMed (下記の medical subject headings (MeSH) 用語にて検索)

検索式

#1: artificial intelligence

#2: machine learning

#3: deep learning

#4: neural network

#5: computational pathology

検索性数 : 171 件

参考文献 : 114 件 (ハンドサーチによる 3 件を含む)

1. Cheng J, et al. Computational Image Analysis Identifies Histopathological Image Features Associated With Somatic Mutations and Patient Survival in Gastric Adenocarcinoma. *Front Oncol.* 2021 Mar 31;11:623382. doi: 10.3389/fonc.2021.623382. eCollection 2021. PMID 33869007.
2. Lee SH, et al. Feasibility of deep learning-based fully automated classification of microsatellite instability in tissue slides of colorectal cancer. *Int J Cancer.* 2021 Apr 13. doi: 10.1002/ijc.33599. Online ahead of print. PMID 33851412.
3. Gillespie BW, et al. Improving data quality in observational research studies: Report of the Cure Glomerulonephropathy (CureGN) network. *Contemp Clin Trials Commun.* 2021 Feb

- 17;22:100749. doi: 10.1016/j.conctc.2021.100749. eCollection 2021 Jun. PMID 33851061.
4. Mahbod A, et al. CryoNuSeg: A dataset for nuclei instance segmentation of cryosectioned H&E-stained histological images *Comput Biol Med.* 2021 Mar 22;132:104349. doi: 10.1016/j.combiomed.2021.104349. Online ahead of print. PMID 33774269.
 5. Kim YJ, et al. A literature review of quality, costs, process-associated with digital pathology *J Exerc Rehabil.* 2021 Feb 23;17(1):11-14. doi: 10.12965/jer.2142018.009. eCollection 2021 Feb. PMID 33728283.
 6. Klimov S, et al. Predicting Metastasis Risk in Pancreatic Neuroendocrine Tumors Using Deep Learning Image Analysis *Front Oncol.* 2021 Feb 25;10:593211. doi: 10.3389/fonc.2020.593211. eCollection 2020. PMID 33718106.
 7. Sorell T, et al. Ethical issues in computational pathology *J Med Ethics.* 2021 Mar 3;medethics-2020-107024. doi: 10.1136/medethics-2020-107024. Online ahead of print. PMID 33658334.
 8. Hoefling H, et al. HistoNet: A Deep Learning-Based Model of Normal Histology *Toxicol Pathol.* 2021 Jun;49(4):784-797. doi: 10.1177/0192623321993425. Epub 2021 Mar 3. PMID 33653171.
 9. Lu MY, et al. Data-efficient and weakly supervised computational pathology on whole-slide images *Nat Biomed Eng.* 2021 Mar 1. doi: 10.1038/s41551-020-00682-w. Online ahead of print. PMID 33649564.
 10. Schmitz R, et al. Multi-scale fully convolutional neural networks for histopathology image segmentation: From nuclear aberrations to the global tissue architecture *Med Image Anal.* 2021 May;70:101996. doi: 10.1016/j.media.2021.101996. Epub 2021 Feb 18. PMID 33647783.
 11. Vellal AD, et al. Deep Learning Image Analysis of Benign Breast Disease to Identify Subsequent Risk of Breast Cancer *JNCI Cancer Spectr.* 2021 Jan 11;5(1):pkaa119. doi: 10.1093/jncics/pkaa119. eCollection 2021 Feb. PMID 33644680.
 12. Shen Y, et al. Sampling Based Tumor Recognition in Whole-slide Histology Image with Deep Learning Approaches *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform.* 2021 Feb 25;PP. doi: 10.1109/TCBB.2021.3062230. Online ahead of print. PMID 33630739.
 13. Freyre CAC, et al. Biomarker-Based Classification and Localization of Renal Lesions Using Learned Representations of Histology-A Machine Learning Approach to Histopathology *Toxicol Pathol.* 2021 Jun;49(4):798-814. doi: 10.1177/0192623320987202. Epub 2021 Feb 24. PMID 33625320.
 14. Lollie TK, et al. Applications of Computational Pathology in Head and Neck Cytopathology *Acta Cytol.* 2021 Feb 23;1-5. doi: 10.1159/000513286. Online ahead of print. PMID 33621977.
 15. Humphries MP, et al. QuPath: The global impact of an open source digital pathology

- system *Comput Struct Biotechnol J*. 2021 Jan 21;19:852-859. doi: 10.1016/j.csbj.2021.01.022. eCollection 2021. PMID 33598100.
16. Bodén ACS, et al. The human-in-the-loop: An evaluation of pathologists' interaction with AI in clinical practice *Histopathology*. 2021 Feb 15. doi: 10.1111/his.14356. Online ahead of print. PMID 33590577.
 17. Moulin P, et al. IMI-Bigpicture: A Central Repository for Digital Pathology *Toxicol Pathol*. 2021 Jun;49(4):711-713. doi: 10.1177/0192623321989644. Epub 2021 Feb 11. PMID 33571073.
 18. Zormpas-Petridis K, et al. SuperHistopath: A Deep Learning Pipeline for Mapping Tumor Heterogeneity on Low-Resolution Whole-Slide Digital Histopathology Images *Front Oncol*. 2021 Jan 20;10:586292. doi: 10.3389/fonc.2020.586292. eCollection 2020. PMID 33552964.
 19. Koohbanani NA, et al. Self-Path: Self-supervision for Classification of Pathology Images with Limited Annotations *IEEE Trans Med Imaging*. 2021 Feb 1;PP. doi: 10.1109/TMI.2021.3056023. Online ahead of print. PMID 33523807.
 20. Ho DJ, et al. Deep Multi-Magnification Networks for multi-class breast cancer image segmentation *Comput Med Imaging Graph*. 2021 Mar;88:101866. doi: 10.1016/j.compmedimag.2021.101866. Epub 2021 Jan 12. PMID 33485058.
 21. Cui M, et al. Artificial intelligence and computational pathology *Lab Invest*. 2021 Apr;101(4):412-422. doi: 10.1038/s41374-020-00514-0. Epub 2021 Jan 16. PMID 33454724.
 22. Donovan TA, et al. Mitotic Figures-Normal, Atypical, and Imposters: A Guide to Identification *Vet Pathol*. 2021 Mar;58(2):243-257. doi: 10.1177/0300985820980049. Epub 2020 Dec 29. PMID 33371818.
 23. Lu C, et al. Feature-driven local cell graph (FLoCK): New computational pathology-based descriptors for prognosis of lung cancer and HPV status of oropharyngeal cancers *Med Image Anal*. 2021 Feb;68:101903. doi: 10.1016/j.media.2020.101903. Epub 2020 Nov 16. PMID 33352373.
 24. Tripathi S, et al. An end-to-end breast tumour classification model using context-based patch modelling - A BiLSTM approach for image classification *Comput Med Imaging Graph*. 2021 Jan;87:101838. doi: 10.1016/j.compmedimag.2020.101838. Epub 2020 Dec 4. PMID 33340945.
 25. Thomas SM, et al. Interpretable deep learning systems for multi-class segmentation and classification of non-melanoma skin cancer *Med Image Anal*. 2021 Feb;68:101915. doi: 10.1016/j.media.2020.101915. Epub 2020 Nov 21. PMID 33260112.
 26. van Rijthoven M, et al. HookNet: Multi-resolution convolutional neural networks for semantic segmentation in histopathology whole-slide images *Med Image Anal*. 2021 Feb;68:101890. doi:

- 10.1016/j.media.2020.101890. Epub 2020 Oct 29. PMID 33260110.
27. Farris AB, et al. Artificial intelligence and algorithmic computational pathology: an introduction with renal allograft examples *Histopathology*. 2021 May;78(6):791-804. doi: 10.1111/his.14304. Epub 2021 Mar 8. PMID 33211332.
 28. Tschuchnig ME, et al. Generative Adversarial Networks in Digital Pathology: A Survey on Trends and Future Potential *Patterns (N Y)*. 2020 Sep 11;1(6):100089. doi: 10.1016/j.patter.2020.100089. eCollection 2020 Sep 11. PMID 33205132.
 29. Lafarge MW, et al. Roto-translation equivariant convolutional networks: Application to histopathology image analysis *Med Image Anal*. 2021 Feb;68:101849. doi: 10.1016/j.media.2020.101849. Epub 2020 Oct 31. PMID 33197715.
 30. Chen Y, et al. Assessment of a computerized quantitative quality control tool for whole slide images of kidney biopsies *J Pathol*. 2021 Mar;253(3):268-278. doi: 10.1002/path.5590. Epub 2021 Jan 5. PMID 33197281.
 31. Zwing N, et al. Analysis of Spatial Organization of Suppressive Myeloid Cells and Effector T Cells in Colorectal Cancer-A Potential Tool for Discovering Prognostic Biomarkers in Clinical Research *Front Immunol*. 2020 Oct 29;11:550250. doi: 10.3389/fimmu.2020.550250. eCollection 2020. PMID 33193316.
 32. Jang HJ, et al. Prediction of clinically actionable genetic alterations from colorectal cancer histopathology images using deep learning *World J Gastroenterol*. 2020 Oct 28;26(40):6207-6223. doi: 10.3748/wjg.v26.i40.6207. PMID 33177794.
 33. Tavolara TE, et al. Automatic discovery of clinically interpretable imaging biomarkers for Mycobacterium tuberculosis supersusceptibility using deep learning *EBioMedicine*. 2020 Dec;62:103094. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103094. Epub 2020 Nov 7. PMID 33166789.
 34. Clunie DA, et al. DICOM Format and Protocol Standardization-A Core Requirement for Digital Pathology Success *Toxicol Pathol*. 2021 Jun;49(4):738-749. doi: 10.1177/0192623320965893. Epub 2020 Oct 16. PMID 33063645.
 35. Li X, et al. How much off-the-shelf knowledge is transferable from natural images to pathology images? *PLoS One*. 2020 Oct 14;15(10):e0240530. doi: 10.1371/journal.pone.0240530. eCollection 2020. PMID 33052964..
 36. Marble HD, et al. A Regulatory Science Initiative to Harmonize and Standardize Digital Pathology and Machine Learning Processes to Speed up Clinical Innovation to Patients *J Pathol Inform*. 2020 Aug 6;11:22. doi: 10.4103/jpi.jpi_27_20. eCollection 2020. PMID 33042601.
 37. Ong E, et al. Modelling kidney disease using ontology: insights from the Kidney Precision

- Medicine Project *Nat Rev Nephrol.* 2020 Nov;16(11):686-696. doi: 10.1038/s41581-020-00335-w. Epub 2020 Sep 16. PMID 32939051.
38. Song Z, et al. Automatic deep learning-based colorectal adenoma detection system and its similarities with pathologists *BMJ Open.* 2020 Sep 10;10(9):e036423. doi: 10.1136/bmjopen-2019-036423. PMID 32912980.
 39. Swiderska-Chadaj Z, et al. Impact of rescanning and normalization on convolutional neural network performance in multi-center, whole-slide classification of prostate cancer *Sci Rep.* 2020 Sep 1;10(1):14398. doi: 10.1038/s41598-020-71420-0. PMID 32873856.
 40. Duggento A, et al. Deep computational pathology in breast cancer *Semin Cancer Biol.* 2020 Aug 17:S1044-579X(20)30178-4. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.08.006. Online ahead of print. PMID 32818626.
 41. Alemi Koohbanani N, et al. NuClick: A deep learning framework for interactive segmentation of microscopic images *Med Image Anal.* 2020 Oct;65:101771. doi: 10.1016/j.media.2020.101771. Epub 2020 Jul 10. PMID 32769053.
 42. Rakha EA, et al. Current and future applications of artificial intelligence in pathology: a clinical perspective *J Clin Pathol.* 2020 Aug 6;jclinpath-2020-206908. doi: 10.1136/jclinpath-2020-206908. Online ahead of print. PMID 32763920.
 43. Yang M, et al. A CNN-based active learning framework to identify mycobacteria in digitized Ziehl-Neelsen stained human tissues *Comput Med Imaging Graph.* 2020 Sep;84:101752. doi: 10.1016/j.compmedimag.2020.101752. Epub 2020 Jul 25. PMID 32758706.
 44. Krijgsman D, et al. Quantitative Whole Slide Assessment of Tumor-Infiltrating CD8-Positive Lymphocytes in ER-Positive Breast Cancer in Relation to Clinical Outcome *IEEE J Biomed Health Inform.* 2021 Feb;25(2):381-392. doi: 10.1109/JBHI.2020.3003475. Epub 2021 Feb 5. PMID 32750943.
 45. Graham S, et al. Dense Steerable Filter CNNs for Exploiting Rotational Symmetry in Histology Images *IEEE Trans Med Imaging.* 2020 Dec;39(12):4124-4136. doi: 10.1109/TMI.2020.3013246. Epub 2020 Nov 30. PMID 32746153.
 46. Grenko CM, et al. Towards Population-Based Histologic Stain Normalization of Glioblastoma *Brainlesion.* 2020;11992:44-56. doi: 10.1007/978-3-030-46640-4_5. Epub 2020 May 19. PMID 32743562.
 47. Craig SG, et al. Immune status is prognostic for poor survival in colorectal cancer patients and is associated with tumour hypoxia *Br J Cancer.* 2020 Oct;123(8):1280-1288. doi: 10.1038/s41416-020-0985-5. Epub 2020 Jul 20. PMID 32684627.

48. Mahmood H, et al. Use of artificial intelligence in diagnosis of head and neck precancerous and cancerous lesions: A systematic review *Oral Oncol.* 2020 Nov;110:104885. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104885. Epub 2020 Jul 13. PMID 32674040.
49. Meier A, et al. Hypothesis-free deep survival learning applied to the tumour microenvironment in gastric cancer *J Pathol Clin Res.* 2020 Oct;6(4):273-282. doi: 10.1002/cjp2.170. Epub 2020 Jun 27. PMID 32592447.
50. Bozorgtabar B, et al. Editorial: Computational Pathology *Front Med (Lausanne).* 2020 Jun 9;7:245. doi: 10.3389/fmed.2020.00245. eCollection 2020. PMID 32582734.
51. Zeng C, et al. Identification of glomerular lesions and intrinsic glomerular cell types in kidney diseases via deep learning *J Pathol.* 2020 Sep;252(1):53-64. doi: 10.1002/path.5491. Epub 2020 Jul 7. PMID 32542677.
52. Tosun AB, et al. Explainable AI (xAI) for Anatomic Pathology *Adv Anat Pathol.* 2020 Jul;27(4):241-250. doi: 10.1097/PAP.0000000000000264. PMID 32541594.
53. Hunter-Schlichting D, et al. Validation of a hybrid approach to standardize immunophenotyping analysis in large population studies: The Health and Retirement Study *Sci Rep.* 2020 May 29;10(1):8759. doi: 10.1038/s41598-020-65016-x. PMID 32472068.
54. Lu Z, et al. Deep-Learning-Based Characterization of Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Breast Cancers From Histopathology Images and Multiomics Data *JCO Clin Cancer Inform.* 2020 May;4:480-490. doi: 10.1200/CCI.19.00126. PMID 32453636.
55. Sultan AS, et al. The use of artificial intelligence, machine learning and deep learning in oncologic histopathology *J Oral Pathol Med.* 2020 Oct;49(9):849-856. doi: 10.1111/jop.13042. Epub 2020 Jun 15. PMID 32449232.
56. Roohi A, et al. Unsupervised Machine Learning in Pathology: The Next Frontier *Surg Pathol Clin.* 2020 Jun;13(2):349-358. doi: 10.1016/j.path.2020.01.002. Epub 2020 Mar 9. PMID 32389272.
57. Benirschke RC, et al. Detection of Falsely Elevated Point-of-Care Potassium Results Due to Hemolysis Using Predictive Analytics *Am J Clin Pathol.* 2020 Jul 7;154(2):242-247. doi: 10.1093/ajcp/aqaa039. PMID 32367140.
58. Herrington CS, et al. Recent Advances in Pathology: the 2020 Annual Review Issue of The Journal of Pathology *J Pathol.* 2020 Apr;250(5):475-479. doi: 10.1002/path.5425. PMID 32346919.
59. Corvo A, et al. Visual Analytics for Hypothesis-Driven Exploration in Computational Pathology *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2020 Apr 27;PP. doi: 10.1109/TVCG.2020.2990336. Online ahead of print. PMID 32340951.

60. Javed S, et al. Cellular community detection for tissue phenotyping in colorectal cancer histology images *Med Image Anal.* 2020 Jul;63:101696. doi: 10.1016/j.media.2020.101696. Epub 2020 Apr 13. PMID 32330851.
61. Wetstein SC, et al. Deep learning assessment of breast terminal duct lobular unit involution: Towards automated prediction of breast cancer risk *PLoS One.* 2020 Apr 15;15(4):e0231653. doi: 10.1371/journal.pone.0231653. eCollection 2020. PMID 32294107.
62. Godin L, et al. A Novel Approach for Quantifying Cancer Cells Showing Hybrid Epithelial/Mesenchymal States in Large Series of Tissue Samples: Towards a New Prognostic Marker *Cancers (Basel).* 2020 Apr 8;12(4):906. doi: 10.3390/cancers12040906. PMID 32276404.
63. Santo BA, et al. Artificial intelligence driven next-generation renal histomorphometry *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2020 May;29(3):265-272. doi: 10.1097/MNH.0000000000000598. PMID 32205581.
64. Kalra S, et al. Pan-cancer diagnostic consensus through searching archival histopathology images using artificial intelligence *NPJ Digit Med.* 2020 Mar 10;3:31. doi: 10.1038/s41746-020-0238-2. eCollection 2020. PMID 32195366.
65. Ji MY, et al. Glandular orientation and shape determined by computational pathology could identify aggressive tumor for early colon carcinoma: a triple-center study *J Transl Med.* 2020 Mar 16;18(1):129. doi: 10.1186/s12967-020-02297-w. PMID 32178690.
66. Rathore S, et al. Glioma Grading via Analysis of Digital Pathology Images Using Machine Learning *Cancers (Basel).* 2020 Mar 2;12(3):578. doi: 10.3390/cancers12030578. PMID 32131409.
67. Acs B, et al. Artificial intelligence as the next step towards precision pathology *J Intern Med.* 2020 Jul;288(1):62-81. doi: 10.1111/joim.13030. Epub 2020 Mar 3. PMID 32128929.
68. Iizuka O, et al. Deep Learning Models for Histopathological Classification of Gastric and Colonic Epithelial Tumours *Sci Rep.* 2020 Jan 30;10(1):1504. doi: 10.1038/s41598-020-58467-9. PMID 32001752.
69. Amgad M, et al. Joint Region and Nucleus Segmentation for Characterization of Tumor Infiltrating Lymphocytes in Breast Cancer *Proc SPIE Int Soc Opt Eng.* 2019 Feb;10956:109560M. doi: 10.1117/12.2512892. Epub 2019 Mar 18. PMID 31997849.
70. Huss R, et al. Software-assisted decision support in digital histopathology *J Pathol.* 2020 Apr;250(5):685-692. doi: 10.1002/path.5388. Epub 2020 Feb 25. PMID 31994192.
71. Cho KO, et al. Feasibility of fully automated classification of whole slide images based on deep learning *Korean J Physiol Pharmacol.* 2020 Jan;24(1):89-99. doi: 10.4196/kjpp.2020.24.1.89.

- Epub 2020 Dec 20. PMID 31908578.
72. Turnquist C, et al. On the Edge of a Digital Pathology Transformation: Views from a Cellular Pathology Laboratory Focus Group *J Pathol Inform.* 2019 Dec 3;10:37. doi: 10.4103/jpi.jpi_38_19. eCollection 2019. PMID 31897354.
 73. Bándi P, et al. Resolution-agnostic tissue segmentation in whole-slide histopathology images with convolutional neural networks *PeerJ.* 2019 Dec 17;7:e8242. doi: 10.7717/peerj.8242. eCollection 2019. PMID 31871843.
 74. Pontalba JT, et al. Assessing the Impact of Color Normalization in Convolutional Neural Network-Based Nuclei Segmentation Frameworks *Front Bioeng Biotechnol.* 2019 Nov 1;7:300. doi: 10.3389/fbioe.2019.00300. eCollection 2019. PMID 31737619.
 75. Rathore S, et al. Segmentation and Grade Prediction of Colon Cancer Digital Pathology Images Across Multiple Institutions *Cancers (Basel).* 2019 Nov 1;11(11):1700. doi: 10.3390/cancers11111700. PMID 31683818.
 76. Van Eycke YR, et al. Strategies to Reduce the Expert Supervision Required for Deep Learning-Based Segmentation of Histopathological Images *Front Med (Lausanne).* 2019 Oct 15;6:222. doi: 10.3389/fmed.2019.00222. eCollection 2019. PMID 31681779.
 77. Zormpas-Petridis K, et al. Superpixel-Based Conditional Random Fields (SuperCRF): Incorporating Global and Local Context for Enhanced Deep Learning in Melanoma Histopathology *Front Oncol.* 2019 Oct 11;9:1045. doi: 10.3389/fonc.2019.01045. eCollection 2019. PMID 31681583.
 78. Serag A, et al. Translational AI and Deep Learning in Diagnostic Pathology *Front Med (Lausanne).* 2019 Oct 1;6:185. doi: 10.3389/fmed.2019.00185. eCollection 2019. PMID 31632973.
 79. Graham S, et al. Hover-Net: Simultaneous segmentation and classification of nuclei in multi-tissue histology images *Med Image Anal.* 2019 Dec;58:101563. doi: 10.1016/j.media.2019.101563. Epub 2019 Sep 18. PMID 31561183.
 80. Otálora S, et al. Staining Invariant Features for Improving Generalization of Deep Convolutional Neural Networks in Computational Pathology *Front Bioeng Biotechnol.* 2019 Aug 23;7:198. doi: 10.3389/fbioe.2019.00198. eCollection 2019. PMID 31508414.
 81. Swiderska-Chadaj Z, et al. Learning to detect lymphocytes in immunohistochemistry with deep learning *Med Image Anal.* 2019 Dec;58:101547. doi: 10.1016/j.media.2019.101547. Epub 2019 Aug 21. PMID 31476576.
 82. Tellez D, et al. Quantifying the effects of data augmentation and stain color normalization in convolutional neural networks for computational pathology *Med Image Anal.* 2019

- Dec;58:101544. doi: 10.1016/j.media.2019.101544. Epub 2019 Aug 21. PMID 31466046.
83. Binder T, et al. Multi-Organ Gland Segmentation Using Deep Learning *Front Med (Lausanne)*. 2019 Aug 5;6:173. doi: 10.3389/fmed.2019.00173. eCollection 2019. PMID 31428614.
 84. Sanghvi AB, et al. Performance of an artificial intelligence algorithm for reporting urine cytopathology *Cancer Cytopathol*. 2019 Oct;127(10):658-666. doi: 10.1002/cncy.22176. Epub 2019 Aug 14. PMID 31412169.
 85. Abels E, et al. Computational pathology definitions, best practices, and recommendations for regulatory guidance: a white paper from the Digital Pathology Association *J Pathol*. 2019 Nov;249(3):286-294. doi: 10.1002/path.5331. Epub 2019 Sep 3. PMID 31355445.
 86. Avenel C, et al. Glandular Segmentation of Prostate Cancer: An Illustration of How the Choice of Histopathological Stain Is One Key to Success for Computational Pathology *Front Bioeng Biotechnol*. 2019 Jul 5;7:125. doi: 10.3389/fbioe.2019.00125. eCollection 2019. PMID 31334225.
 87. Kannan S, et al. Segmentation of Glomeruli Within Trichrome Images Using Deep Learning *Kidney Int Rep*. 2019 Apr 15;4(7):955-962. doi: 10.1016/j.ekir.2019.04.008. eCollection 2019 Jul. PMID 31317118.
 88. Campanella G, et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images *Nat Med*. 2019 Aug;25(8):1301-1309. doi: 10.1038/s41591-019-0508-1. Epub 2019 Jul 15. PMID 31308507.
 89. Retamero JA, et al. Complete Digital Pathology for Routine Histopathology Diagnosis in a Multicenter Hospital Network *Arch Pathol Lab Med*. 2020 Feb;144(2):221-228. doi: 10.5858/arpa.2018-0541-OA. Epub 2019 Jul 11. PMID 31295015.
 90. Mahmood F, et al. Deep Adversarial Training for Multi-Organ Nuclei Segmentation in Histopathology Images *IEEE Trans Med Imaging*. 2020 Nov;39(11):3257-3267. doi: 10.1109/TMI.2019.2927182. Epub 2020 Oct 28. PMID 31283474.
 91. Jiménez G, et al. Deep Learning for Semantic Segmentation vs. Classification in Computational Pathology: Application to Mitosis Analysis in Breast Cancer Grading *Front Bioeng Biotechnol*. 2019 Jun 21;7:145. doi: 10.3389/fbioe.2019.00145. eCollection 2019. PMID 31281813.
 92. Salto-Tellez M, et al. Cancer taxonomy: pathology beyond pathology *Eur J Cancer*. 2019 Jul;115:57-60. doi: 10.1016/j.ejca.2019.03.026. Epub 2019 May 17. PMID 31108243.
 93. Baron JM, et al. Machine Learning and Other Emerging Decision Support Tools *Clin Lab Med*. 2019 Jun;39(2):319-331. doi: 10.1016/j.cll.2019.01.010. Epub 2019 Mar 28. PMID 31036284
 94. Qaiser T, et al. Fast and accurate tumor segmentation of histology images using persistent

- homology and deep convolutional features *Med Image Anal.* 2019 Jul;55:1-14. doi: 10.1016/j.media.2019.03.014. Epub 2019 Apr 4. PMID 30991188.
95. Janowczyk A, et al. HistoQC: An Open-Source Quality Control Tool for Digital Pathology Slides *JCO Clin Cancer Inform.* 2019 Apr;3:1-7. doi: 10.1200/CCI.18.00157. PMID 30990737.
 96. Aeffner F, et al. Introduction to Digital Image Analysis in Whole-slide Imaging: A White Paper from the Digital Pathology Association *J Pathol Inform.* 2019 Mar 8;10:9. doi: 10.4103/jpi.jpi_82_18. eCollection 2019. PMID 30984469.
 97. Hart SN, et al. Classification of Melanocytic Lesions in Selected and Whole-Slide Images via Convolutional Neural Networks *J Pathol Inform.* 2019 Feb 20;10:5. doi: 10.4103/jpi.jpi_32_18. eCollection 2019. PMID 30972224.
 98. Qaiser T, et al. Learning Where to See: A Novel Attention Model for Automated Immunohistochemical Scoring *IEEE Trans Med Imaging.* 2019 Nov;38(11):2620-2631. doi: 10.1109/TMI.2019.2907049. Epub 2019 Mar 22. PMID 30908205.
 99. Hanna MG, et al. Whole slide imaging equivalency and efficiency study: experience at a large academic center *Mod Pathol.* 2019 Jul;32(7):916-928. doi: 10.1038/s41379-019-0205-0. Epub 2019 Feb 18. PMID 30778169.
 100. Alom MZ, et al. Breast Cancer Classification from Histopathological Images with Inception Recurrent Residual Convolutional Neural Network *J Digit Imaging.* 2019 Aug;32(4):605-617. doi: 10.1007/s10278-019-00182-7. PMID 30756265.
 101. Pantanowitz L, et al. Twenty Years of Digital Pathology: An Overview of the Road Travelled, What is on the Horizon, and the Emergence of Vendor-Neutral Archives *J Pathol Inform.* 2018 Nov 21;9:40. doi: 10.4103/jpi.jpi_69_18. eCollection 2018. PMID 30607307.
 102. Tizhoosh HR, et al. Artificial Intelligence and Digital Pathology: Challenges and Opportunities *J Pathol Inform.* 2018 Nov 14;9:38. doi: 10.4103/jpi.jpi_53_18. eCollection 2018. PMID 30607305.
 103. Graham S, et al. MILD-Net: Minimal information loss dilated network for gland instance segmentation in colon histology images *Med Image Anal.* 2019 Feb;52:199-211. doi: 10.1016/j.media.2018.12.001. Epub 2018 Dec 20. PMID 30594772.
 104. Herrmann MD, et al. Implementing the DICOM Standard for Digital Pathology *J Pathol Inform.* 2018 Nov 2;9:37. doi: 10.4103/jpi.jpi_42_18. eCollection 2018. PMID 30533276.
 105. Koelzer VH, et al. Precision immunoprofiling by image analysis and artificial intelligence *Virchows Arch.* 2019 Apr;474(4):511-522. doi: 10.1007/s00428-018-2485-z. Epub 2018 Nov 23. PMID 30470933.

106. Olsen TG, et al. Diagnostic Performance of Deep Learning Algorithms Applied to Three Common Diagnoses in Dermatopathology *J Pathol Inform.* 2018 Sep 27;9:32. doi: 10.4103/jpi.jpi_31_18. eCollection 2018. PMID 30294501.
107. Hart SN, et al. Will Digital Pathology be as Disruptive as Genomics? *J Pathol Inform.* 2018 Jul 19;9:27. doi: 10.4103/jpi.jpi_25_18. eCollection 2018. PMID 30167342.
108. Van Eycke YR, et al. Segmentation of glandular epithelium in colorectal tumours to automatically compartmentalise IHC biomarker quantification: A deep learning approach *Med Image Anal.* 2018 Oct;49:35-45. doi: 10.1016/j.media.2018.07.004. Epub 2018 Jul 12. PMID 30081241.
109. Xia D, et al. Computationally-Guided Development of a Stromal Inflammation Histologic Biomarker in Lung Squamous Cell Carcinoma *Sci Rep.* 2018 Mar 2;8(1):3941. doi: 10.1038/s41598-018-22254-4. PMID 29500362.
110. Campanella G, et al. Towards machine learned quality control: A benchmark for sharpness quantification in digital pathology *Comput Med Imaging Graph.* 2018 Apr;65:142-151. doi: 10.1016/j.compmedimag.2017.09.001. Epub 2017 Sep 25. PMID 29241972.
111. Nguyen L, et al. ARCHITECTURAL PATTERNS FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PROLIFERATIVE BREAST LESIONS FROM HISTOPATHOLOGICAL IMAGES *Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging.* 2017 Apr;2017:152-155. doi: 10.1109/ISBI.2017.7950490. Epub 2017 Jun 19. PMID 28890755.
112. Kumar N, et al. A Dataset and a Technique for Generalized Nuclear Segmentation for Computational Pathology *IEEE Trans Med Imaging.* 2017 Jul;36(7):1550-1560. doi: 10.1109/TMI.2017.2677499. Epub 2017 Mar 6. PMID 28287963.
113. Ahern TP, et al. Continuous measurement of breast tumour hormone receptor expression: a comparison of two computational pathology platforms *J Clin Pathol.* 2017 May;70(5):428-434. doi: 10.1136/jclinpath-2016-204107. Epub 2016 Oct 11. PMID 27729430.
114. Luo Y, et al. Using Machine Learning to Predict Laboratory Test Results *Am J Clin Pathol.* 2016 Jun;145(6):778-88. doi: 10.1093/ajcp/aqw064. Epub 2016 Jun 21. PMID 27329638.

病理診断支援 AI の手引き

2022 年 7 月 1 日 初版発行
2023 年 10 月 1 日 初版改訂版発行

著 者 一般社団法人 日本病理学会 病理 AI ガイドライン策定ワーキンググループ
発行所 一般社団法人 日本病理学会
〒101-0041 東京都千代田区神田須田町 2-17 神田 IN ビル 6 階
電 話 03-6206-9070
F A X 03-6206-9077
U R L <https://pathology.or.jp/>
メール jsp-admin@umin.ac.jp

© The Japanese Society of Pathology 2022–2023

本書の一部あるいは全部を無断で転写・複写することは、法律で認められた場合を除き、著作権の侵害にあたります。

本手引きに関するご意見はこちらまで jsp-admin@umin.ac.jp